

TESIS

PENGARUH TEPUNG SINGKONG (*Manihot esculenta*) TERHADAP
PERTUMBUHAN BAKTERI FASTIDIOUS SEBAGAI MEDIA KULTUR ALTERNATIF

THE EFFECT OF CASSAVA FLOUR (*Manihot esculenta*) AS AN ALTERNATIVE
CULTURE MEDIUM ON THE GROWTH OF FASTIDIOUS BACTERIA

BALQIS DINARTY JAMALUDDIN

P062221024



PROGRAM MAGISTER ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024

Halaman Pengajuan

PENGARUH TEPUNG SINGKONG (*Manihot esculenta*) TERHADAP
PERTUMBUHAN BAKTERI FASTIDIOUS SEBAGAI MEDIA KULTUR ALTERNATIF

Tesis

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar magister

Program Studi Magister Ilmu Biomedik

Disusun dan diajukan oleh

BALQIS DINARTY JAMALUDDIN

P062221024

kepada

PROGRAM MAGISTER ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024

HALAMAN PENGESAHAN

TESIS

**PENGARUH TEPUNG SINGKONG (*Manihot esculenta*) TERHADAP
PERTUMBUHAN BAKTERI FASTIDIOUS SEBAGAI MEDIA KULTUR
ALTERNATIF**

BALQIS DINARTY JAMALUDDIN

P062221024

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Magister 17 September 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada

Program Studi Ilmu Biomedik
Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin
Makassar
2024

Mengesahkan :

Pembimbing Utama



Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D., Sp.MK (K)
NIP. 195704161985031001

Pembimbing Kedua



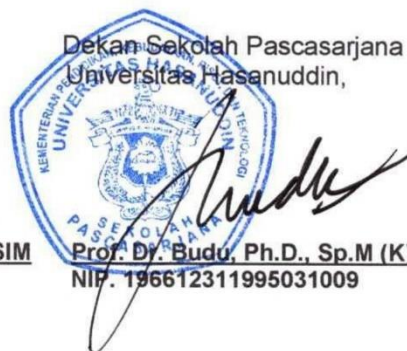
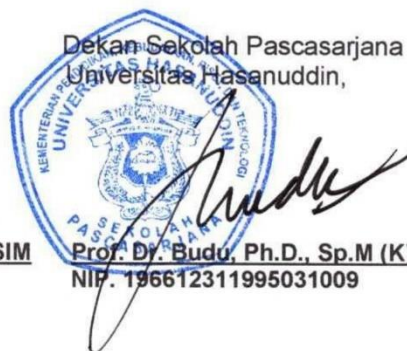
dr. A.R. Sultan, DMM., M.Sc., Ph.D., Sp.MK
NIP. 198007102006041015

Ketua Program Studi
Ilmu Biomedik



Prof. dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D., Sp.KHOM., FINASIM
NIP. 196802181999032002

Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin,



Prof. Dr. Budu, Ph.D., Sp.M (K), M.Med
NIP. 196612311995031009

Lembar Pernyataan Keaslian Tesis

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul “Pengaruh Tepung Singkong (*Manihot esculenta*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Fastidious Sebagai Media Kultur Alternatif” adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing Prof. dr. Mochammad Hatta. Ph.D., Sp.MK (K). sebagai Pembimbing Utama dan dr. A.R. Sultan, DMM., M.Sc., Ph.D., Sp.MK. sebagai Pembimbing Pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Sebagian dari isi tesis ini telah dipublikasikan di Makara Journal of Science sebagai artikel dengan judul “Enhancing Bacterial Growth: *Manihot esculenta* Flour Supplementation and Molecular Docking Analysis”. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 17 September 2024



BALQIS DINARTY JAMALUDDIN
NIM P062221024

Ucapan Terima Kasih

Penelitian yang saya lakukan dapat terlaksana dengan sukses dan disertasi ini dapat terampungkan atas bimbingan, diskusi dan arahan Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D., Sp.MK (K). sebagai Pembimbing Utama dan dr. A.R. Sultan, DMM., M.Sc., Ph.D., Sp.MK. sebagai Pembimbing Pendamping serta penguji saya dr. Yunalthy D. Pertiwi, Ph.D., Dr. dr. Fadhliah, M.Kes., Ph.D, dan Muhammad Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D, Apt. Penghargaan yang tinggi saya sampaikan kepada kakak syafri atas bantuan selama penelitian yang tidak mungkin saya lakukan tanpa bantuan dan arahan beliau. Saya mengucapkan berlimpah terima kasih kepada saya sampaikan kepada Tim HUMRC di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin telah mengizinkan kami untuk melaksanakan penelitian dan kesempatan untuk menggunakan fasilitas dan peralatan di Laboratorium HUMRC. Ucapan terima kasih juga saya ucapkan kepada pimpinan Universitas Hasanuddin dan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memfasilitasi saya menempuh program magister serta para dosen dan rekan-rekan dalam tim penelitian. Akhirnya, kepada kedua orang tua tercinta saya mengucapkan limpah terima kasih dan sembah sujud atas doa, pengorbanan dan motivasi mereka selama saya menempuh pendidikan. Penghargaan yang besar juga saya sampaikan kepada seluruh keluarga atas motivasi dan dukungan yang tak ternilai.

Penulis,

Balqis Dinarty Jamaluddin

ABSTRAK

BALQIS DINARTY JAMALUDDIN. **Pengaruh Tepung Singkong terhadap Pertumbuhan Bakteri Fastidious sebagai Media Kultur Alternatif** (dibimbing oleh Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D, Sp.MK (K). dan dr. A.R. Sultan, DMM, M.Sc., Ph.D., Sp.MK).

Dalam konteks analisis mikrobiologi, kultur tetap menjadi standar emas untuk mendeteksi bakteri tertentu. Salah satu potensial untuk pemanfaatan sumber daya alam yang tersedia secara luas untuk menyediakan nutrisi bagi media tumbuh dengan biaya yang relatif lebih rendah dengan memanfaatkan singkong. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh tepung singkong sebagai media alternatif yang potensial dalam pertumbuhan bakteri fastidious. Metode yang digunakan meliputi pembuatan media tepung singkong sebagai media uji dan media kontrol yaitu NA dan BA dengan menggunakan bakteri uji yaitu: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Streptococcus mitis*. Hasil pertumbuhan dianalisis dengan SPSS untuk melihat pertumbuhan bakteri fastidious. Selain itu, dilakukan uji *in silico* terkait pengaruh perubahan senyawa singkong (linamarin dan lotaustralin) dengan protein dari bakteri uji menggunakan software PyMoL. Berdasarkan analisis SPSS terhadap bakteri uji, menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam pertumbuhan bakteri untuk *S. aureus* pada pengenceran 10^{-6} ($p < 0,05$) dan untuk *S. mitis* pada pengenceran 10^{-5} dan 10^{-6} . Namun, tidak ada efek signifikan yang diamati untuk *P. aeruginosa* ($p > 0,05$). Pada uji *in silico* interaksi antara protein-protein pada *Pseudomonas* dengan senyawa linamarin dan lotaustralin dari singkong menunjukkan skor afinitas pengikatan pada pyruvate kinase (6QXL) memiliki skor negatif yang tinggi – 6.4 kcal/mol yang menunjukkan terjadi penghambatan pada jalur glikolisis dalam proses perubahan gula menjadi sumber energi untuk bakteri *Pseudomonas*.

Kata Kunci : Tepung Singkong, Medium Alternatif, Pertumbuhan Bakteri, Nutrient Agar, Blood Agar.

ABSTRACT

BALQIS DINARTY JAMALUDDIN. **The Effect Of Cassava Flour (*Manihot esculenta*) As An Alternative Culture Medium On The Growth Of Fastidious Bacteria** (Supervised by Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D, Sp.MK (K). and dr. A.R. Sultan, DMM, M.Sc., Ph.D., Sp.MK).

Culture remains the gold standard for detecting certain bacteria in microbiological analysis. One potential use of widely available natural resources to provide relatively inexpensive nutrients for growth media is cassava. This study aims to determine the effect of cassava flour as a potential alternative medium for the bacteria growth. The methods used include the preparation of cassava flour media as test and control media, NA and BA, the bacteria used, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Streptococcus mitis*. The growth results were analysed using SPSS to see the growth of fastidious bacteria. In addition, an in-silico test of the effect of altering cassava compounds (linamarin and lotaustralin) with proteins from the test bacteria was carried out using PyMoL software. The results of SPSS analysis of the test bacteria showed a significant increase in bacterial growth for *S. aureus* at a dilution of 10^{-6} ($p < 0.05$) and for *S. mitis* at dilutions of 10^{-5} and 10^{-6} . However, no significant effect was observed against *P. aeruginosa* ($p > 0.05$). In the in-silico test of interactions between proteins in *Pseudomonas* with linamarin and lotaustralin from cassava, the binding affinity score for pyruvate kinase (6QXL) had a high negative score of - 6.4 kcal/mol, indicating inhibition of the glycolysis pathway in the process of converting glucose into an energy source for *Pseudomonas* bacteria

Keywords: Cassava Flour, Alternative Medium, Bacteria Growth, Nutrient Agar, Blood Agar

DAFTAR ISI

Halaman Pengajuan	2
Lembar Pernyataan Keaslian Tesis	4
Ucapan Terima Kasih	5
ABSTRAK.....	6
ABSTRACT.....	7
DAFTAR ISI.....	8
BAB I.....	10
PENDAHULUAN	10
1.1 Latar Belakang	10
1.2 Rumusan Masalah	11
1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian	11
BAB II.....	13
METODE PENELITIAN.....	13
2.1 Tempat dan Waktu Penelitian	13
2.2 Bahan dan Alat	13
2.3. Metode Penelitian	13
2.3.1 Pembuatan Tepung Singkong	13
2.3.3 Pembuatan Media Tepung Singkong Blood Agar	13
2.3.4 Pemiakan Bakteri	14
2.3.5 Pengamatan Koloni Bakteri	14
2.4. Kerangka Teori	15
2.5 Kerangka Konsep	16
BAB III	18
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	18
3.1 Hasil	18
3.2 Pembahasan	25
BAB IV	31
KESIMPULAN DAN SARAN.....	31
4.1 Kesimpulan	31
4. 2 Saran	31
Daftar Pustaka.....	32
Lampiran.....	34

DAFTAR TABEL

Table 1 Jumlah rata-rata koloni <i>Staphylococcus aureus</i> Data mean \pm SD = Standar Deviasi. Signifikan $P < 0,05$ ditentukan oleh one way ANOVA dan dilanjut uji post hoc Games-Howell.....	20
Table 2 Jumlah rata-rata koloni <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Data mean \pm SD = Standar Deviasi. Signifikan $P < 0,05$ ditentukan oleh one way ANOVA dan dilanjut uji post hoc Games-Howell	21
Table 3 Jumlah rata-rata koloni <i>Streptococcus mitis</i> Data mean \pm SD = Standar Deviasi. Signifikan $P < 0,05$ ditentukan oleh one way ANOVA dan dilanjut uji post hoc Games Howell.....	21

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Colony Forming Unit (CFU) bakteri <i>S.aureus</i> dan <i>P.aeruginosa</i>	18
Gambar 2 Colony Forming Unit (CFU) bakteri <i>S. mitis</i>	19
Gambar 3 (a) representasi kartun kompleks linamarin-ligan 1MXS, (b) interaksi molekuler antara ligan dengan residu linarimin, (c) representasi kartun kompleks lotaustralin-ligan 1MXS, (d) interaksi molekuler antara ligan dan ligan residu lotaustralin.	23
Gambar 4 (a) representasi kartun kompleks linamarin-ligan 6HXE, (b) interaksi molekuler antara ligan dengan residu linarimin, (c) representasi kartun kompleks lotaustralin-ligan 6HXE, (d) interaksi molekuler antara ligan dan ligan residu lotaustralin.	24
Gambar 5 (a) representasi kartun kompleks linamarin-ligan 6QXL, (b) interaksi molekuler antara ligan dengan residu linarimin, (c) representasi kartun kompleks lotaustralin-ligan 6QXL, (d) interaksi molekuler antara ligan dan ligan residu lotaustralin.	24

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bakteri fastidious adalah bakteri yang membutuhkan kondisi khusus untuk dapat ditumbuhkan. Bakteri fastidious seringkali tidak dapat tumbuh pada media kultur pada umumnya. Faktor suhu, pH, ketersediaan oksigen, dan kaya akan sumber nutrisi menjadi syarat untuk dapat menumbuhkan bakteri fastidious. Namun selain itu, jika pada lingkungan pertumbuhan tidak menguntungkan sebagai strategi untuk bertahan hidup maka, bakteri akan dalam keadaan viable namun tidak dapat dibiakkan atau mengalami dormansi (Vartoukian et al., 2016).

Media kultur atau media pertumbuhan bakteri merupakan suatu substansi yang sudah diatur komposisi nutrisinya yang tepat untuk digunakan oleh organisme tersebut untuk bertumbuh. Bakteri memanfaatkan nutrisi pada media berupa molekul-molekul kecil yang dirakit untuk menyusun komponennya. Setiap jenis bakteri memiliki kebutuhan nutrisi yang berbeda pula agar dapat berkembangbiak. Pentingnya kondisi lingkungan alami bagi bakteri untuk dapat memenuhi kebutuhan nutrisi dalam proses pertumbuhan dan perkembangannya, menjadikan media kultur sebagai salah satu media yang mengkondisikan lingkungan dan nutrisi yang dibutuhkan oleh bakteri untuk dapat tumbuh. Suatu media kultur pada dasarnya terdiri dari unsur-unsur dasar (air dan nutrisi) yang harus ditambahkan faktor pertumbuhan berbeda yang spesifik untuk setiap bakteri dan diperlukan untuk pertumbuhannya (Bonnet et al., 2020). Unsur-unsur dalam kebutuhan nutrisi yang dibutuhkan oleh bakteri untuk bertumbuh meliputi karbon, nitrogen, unsur non logam seperti sulfur dan fosfor, unsur logam seperti Ca, Zn, Na, K, Cu, Mn, Mg, dan Fe, vitamin, air dan energi (Cappucino, 2013). Pada media untuk pertumbuhan bakteri juga dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti pH dan temperatur selain dari unsur nutrisi.

Kultur masih menjadi standar emas (gold standard) dalam mendeteksi beberapa bakteri. Budidaya mikroorganisme murni adalah dasar dari semua penelitian tentang penyakit menular. Isolasi pertama bakteri tidak hanya mengarah pada munculnya model baru untuk analisis patogenisitas infeksi tetapi juga mengarah pada pembentukan hubungan antara keberadaan mikroorganisme dan kejadian penyakit menular (Mobed et al., 2019).

Kebutuhan akan media kultur untuk mendeteksi keberadaan mikroorganisme sangat tinggi terkhusus untuk rumah sakit dan laboratorium untuk mendapatkan analisis yang tepat akan suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme. Saat ini, penggunaan media instan masih menjadi pilihan utama dalam pembuatan media kultur. Pembuatan media instan menjadi suatu kendala yang sangat besar dengan biaya yang cukup mahal yang harus dikeluarkan untuk pembelian bahan media untuk menumbuhkan bakteri. Sehingga diperlukan beberapa inovasi yang dapat mengurangi biaya dalam pembuatan media untuk pertumbuhan bakteri. Salah satu inovasi dengan memanfaatkan sumber daya alam untuk pemenuhan

nutrisi yang akan digunakan sebagai media pertumbuhan dengan biaya yang relatif lebih murah dan mudah diperoleh.

Singkong merupakan salah satu tanaman yang umbinya mengandung karbohidrat tinggi dan mudah ditemukan. Kandungan gizi dalam 100 g yaitu karbohidrat 37,9 g, protein 0,8 g, fosfor 40 g, kalsium 33 g, Besi 0,7 g, lemak 0,3 g dan Vitamin (Direktorat Gizi Depkes RI, 1992 dalam Jurni, 2020). Bakteri membutuhkan sumber-sumber makanan yang mengandung C, H, O dan N yang berguna untuk menyusun protoplasma (Dwidjoseputro,2005). Karbon merupakan substrat utama untuk metabolisme bakteri. Sumber karbon dapat diperoleh dari sumber karbohidrat, protein, lemak (Radji, 2011).

Beberapa peneliti telah berhasil membuat media pertumbuhan mikroorganisme dari sumber daya alam yang mudah ditemukan. Menurut penelitian Anisha (2015) bakteri dapat tumbuh pada media yang terbuat dari ekstrak dari gembili, umbi garut dan umbi ganyong. Bakteri yang digunakan yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Pertumbuhan bakteri sangat baik pada media dari ekstrak gembili. Selain dari ketiga jenis umbi tersebut, jenis umbi-umbian lain juga berpotensi sebagai substitusi karbohidrat untuk media pertumbuhan bakteri.

Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini dilakukan untuk mengkaji pengaruh tepung singkong (*Manihot esculenta*) terhadap pertumbuhan bakteri fastidious sebagai media kultur alternatif yang bernilai ekonomis dengan harga murah dan mudah ditemukan sebagai sumber energi untuk pertumbuhan bakteri anaerob.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah " Apakah tepung singkong (*Manihot esculenta*) berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri fastidious yang digunakan sebagai media kultur alternatif ".

1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian

a. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh tepung singkong (*Manihot esculenta*) terhadap pertumbuhan bakteri fastidious sebagai media kultur alternatif

b. Tujuan Khusus

1. Menghitung jumlah populasi bakteri fastidious yang dapat tumbuh
2. Menganalisis pengaruh tepung singkong (*Manihot esculenta*) terhadap pertumbuhan bakteri fastidious
3. Melakukan in silico untuk melihat kerja senyawa pada tepung singkong dan bakteri

c. Manfaat Penelitian

1. Menambah wawasan ilmu pengetahuan dan referensi acuan mengenai media alternatif untuk pertumbuhan bakteri fastidious dengan memanfaatkan sumber daya alam berbahan dasar singkong

2. Mampu menjadi media alternatif yang dapat digunakan untuk pertumbuhan bakteri fastidious
3. Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan acuan bagi penelitian selanjutnya untuk inovasi dalam bidang mikrobiologi.

BAB II METODE PENELITIAN

2.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Hasanuddin University Medical Research Center (HUMRC), dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran. Penelitian berlangsung selama 3 bulan (Januari 2024 - Maret 2024).

2.2 Bahan dan Alat

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium yang melibatkan percobaan menggunakan tepung singkong sebagai bahan dasar untuk membuat media pertumbuhan bagi bakteri fastidious. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi blender, slicer, oven, ayakan, petridisk, autoklaf, dan erlemeyer. Sedangkan bahan-bahan yang diperlukan meliputi singkong, agar-agar, NaCl, glukosa, akuades, media NA, dan darah domba.

2.3. Metode Penelitian

2.3.1 Pembuatan Tepung Singkong

Proses pembuatan tepung singkong dimulai dengan pengupasan kulit kemudian dicuci bersih dibawah air mengalir. Singkong disikat untuk menghilangkan lendir yang menempel dan diiris menggunakan slicer, irisan singkong kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 43°C (per berat 500g) hingga menjadi chips yang mudah dipatahkan. Chips singkong yang telah kering, kemudian digiling menggunakan blender dan selanjutnya diayak dengan menggunakan ayakan 80 mesh (Pasca et. al, 2021).

2.3.2 Pembuatan Media Tepung Singkong

Menimbang tepung singkong masing-masing sebanyak 10 gr kemudian dilarutkan dalam 100 mL akuades dalam erlenmeyer dengan menambahkan 1,5 gram bacterial agar, 0,5 gram NaCl, 1 gr urea dan 0,5 gram glukosa. Panaskan hingga larut dan atur pH 7,4 pada suhu 25°C selanjutnya disterilkan dalam autoclave pada suhu 121°C selama 15 menit kemudian dituang dalam petridisk dan dinginkan pada suhu kamar hingga memadat (Rini et.al, 2022).

2.3.3 Pembuatan Media Tepung Singkong Blood Agar

Media agar darah dengan 40 gr tepung singkong sebagai nutrien substrat. NaCl 5% sebagai pengatur kesetimbangan tekanan osmosis dan agar 15% sebagai bahan pemadatan media. Prosedur pembuatan media agar darah: Menimbang 40 gr tepung

singkong. Selanjutnya ditambahkan 22,5 gr bacterial agar, 2,5 gr NaCl dan aquades hingga 1000 ml, dan disterilkan dengan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121 °C. Setelah keluar dari autoklaf dibiarkan sampai suhunya mencapai 45°-50°C atau hangat kemudian menambahkan darah domba steril yang sudah didefibrinasi masing-masing sebanyak 5% kemudian dituang pada cawan petri masing-masing 9 petri sebanyak 15 ml (Krihariyani et. Al, 2016).

2.3.4 Pembiakan Bakteri

Pembuatan suspensi dengan standarisasi kekeruhan dengan Mc Farland 0,5 atau sebanding dengan jumlah bakteri 1,5x10⁸ CFU/ml. Suspensi bakteri kemudian diencerkan 100 kali. Kemudian dilakukan penanaman 5 µl suspensi bakteri yang telah diencerkan dengan cara melakukan streak secara merata pada seluruh permukaan plate agar yang diuji. Untuk isolat *Streptococcus viridis* dan *Streptococcus pneumoniae* dilakukan dengan 2 metode inkubasi yaitu; diinkubasi pada suhu ruang 37oC CO₂ 5%, dan diinkubasi kedalam anaerobic jar pada suhu ruang 37oC selama 24 jam.

2.3.5 Pengamatan Koloni Bakteri

Pengamatan koloni bakteri yang terbentuk pada plate agar yang telah dinkubasi.

2.3.6 Uji Lanjutan *in silico*

Molekuler docking

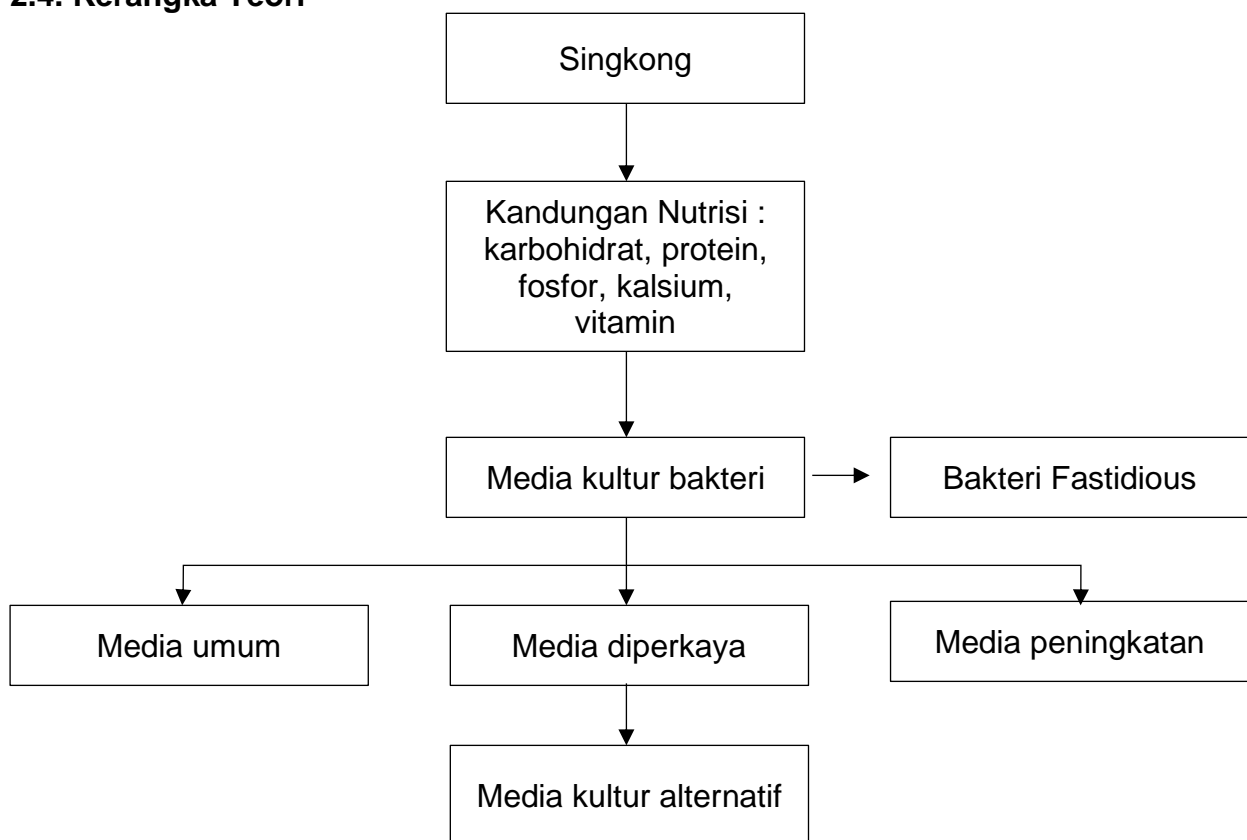
Data docking dievaluasi menggunakan kombinasi energi ikat, bentuk ligan, situs pengikatan, dan interaksi positif. Senyawa pengikat dievaluasi interaksi molekulernya dengan residu situs aktif yang diperlukan untuk aktivitas bakteri. Tiga struktur protein diambil dari Bank Data Protein PDB: Crystal structure of 2-keto-3-deoxy-6-phosphogluconate (KDPG) aldolase from *Pseudomonas putida* (1MXS), Crystal structure of psychrophilic phosphoglycerate kinase from *Pseudomonas TACII18* in complex with 3-phosphoglycerate (6HXE), Crystal Structure of Pyruvate Kinase II (PykA) from *Pseudomonas aeruginosa* in complex with sodium malonate, magnesium and glucose-6-phosphate (6QXL). Protein ini menjalani proses pemurnian untuk menghilangkan residu yang tidak diinginkan seperti molekul air dan ion logam, dan ligan asli dipisahkan dari protein. Protein dan ligan aslinya kemudian di-docking menggunakan software AutoDock Vina dengan skala grid untuk 1MXS 71.94, 91.92, 39.81 (x, y, z) dan 45.21 Å × 50.35 Å × 36.28 Å grid box, 6HXE 55.15, 6.78, 0.76 (x, y, z) dan 66.39 Å × 64.97 Å × 53.30 Å, dan 6QXL 26.85, 109.30, -47.83 (x, y, z) dan 50.65 Å × 82.65 Å × 55.92 Å bertujuan untuk mendapatkan root-mean- deviasi persegi (RMSD) kurang dari 2 Å. Setelah ini, docking molekuler dilakukan antara protein dan

senyawa yang disintesis. Hasil simulasi docking ini kemudian divisualisasikan dan dianalisis dengan software Discovery Studio 2017 R2.

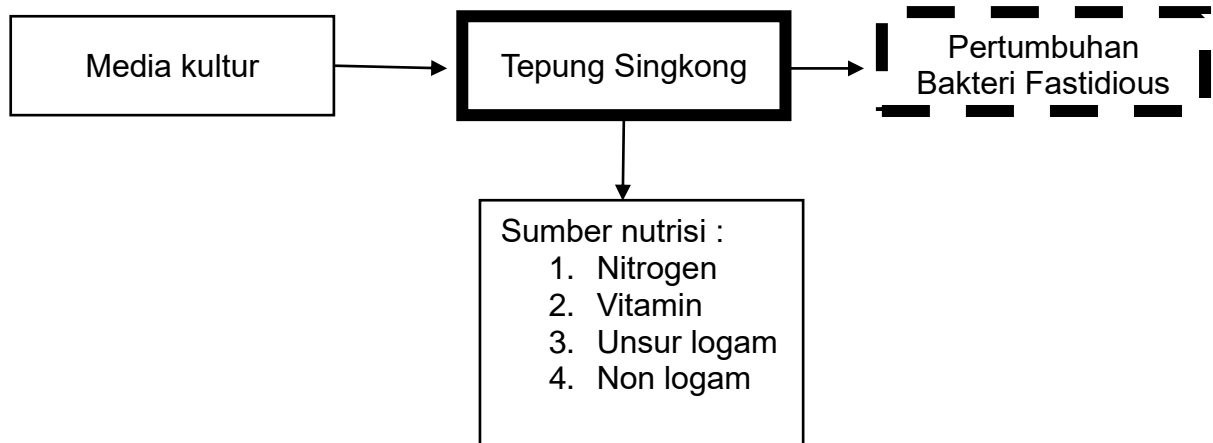
Validasi Docking dan Efisiensi Ligan

Hasil docking divalidasi menggunakan prosedur re-docking ligan kokristalisasi, sebagai kontrol positif. AutoDock menghapus ligan dari situs aktif protein dan memasangkannya kembali ke tempat semula. Co-crystallized yang di-dock kemudian di-overlay pada hasil kompleks protein-ligan yang di-dock ulang, dan deviasi akar rata-rata dihitung menggunakan PyMOL. Hasil docking disetujui jika ligan co-crystallized docking dan ligan co-crystallized yang diikat kembali terikat pada protein yang menempati lokasi yang sama di situs aktif memiliki mode postur yang sebanding dan memiliki RMSD yang rendah. Langkah-langkah ini digunakan untuk memvalidasi teknik docking dan mengkonfirmasi validitasnya.

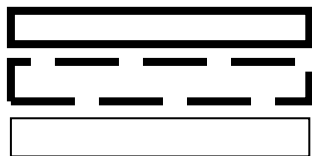
2.4. Kerangka Teori



2.5 Kerangka Konsep



Keterangan :



= Variabel bebas

= Variabel terikat

= Variabel perancu

2.6 Alur Penelitian

