



## Analisis *In Silico* Senyawa *Curcuma xanthorrhiza* dan *Moringa oleifera* sebagai Kandidat Antiinflamasi

Lusi Nursilawati Syamsi<sup>1</sup>, Syamsudin<sup>2</sup>, Esti Mumpuni<sup>3</sup>, Wahyu Widowati<sup>4</sup>, Okta Nursanti<sup>5</sup>, Rahmatul Qodriah<sup>6\*</sup>

<sup>1,2,3,4,6</sup> Program Doktor Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Jl. Lenteng Agung Raya,  
Kota Jakarta Selatan, Jakarta, Indonesia

<sup>5</sup> Fakultas Farmasi Militer Universitas Pertahanan, Kawasan IPSC Sentul, Sukahati, Kec. Citeureup,  
Kabupaten Bogor, Jawa Barat, Indonesia

\* Penulis Korespondensi. Email: [rahmatulqodriyah@univpancasila.ac.id](mailto:rahmatulqodriyah@univpancasila.ac.id)

### ABSTRAK

Peradangan (inflamasi) merupakan respons imun tubuh terhadap patogen, cedera jaringan, atau paparan zat kimia berbahaya. Pencarian agen antiinflamasi yang efektif menjadi fokus utama dalam penelitian farmasi dan kesehatan. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan kelor (*Moringa oleifera*) telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional karena kandungan senyawa bioaktifnya yang berpotensi sebagai agen antiinflamasi. Studi ini bertujuan untuk mengevaluasi interaksi molekuler antara senyawa kurkumin dari temulawak serta quercetin dan kaempferol dari kelor terhadap target inflamasi menggunakan pendekatan *in silico* melalui molecular docking dan simulasi dinamika molekuler.

#### Kata Kunci:

*In silico*; Antiinflamasi; *Moringa oleifera*; *Curcuma xanthorrhiza*; Molecular docking; Bioactive compounds

**Diterima:**  
16-12-2024

**Disetujui:**  
30-01-2025

**Online:**  
02-02-2025

### ABSTRACT

Inflammation is the body's immune response to pathogens, tissue injury, or exposure to toxic substances. The search for effective anti-inflammatory agents remains a key focus in pharmaceutical and healthcare research. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) and Moringa (*Moringa oleifera*) have been widely used in traditional medicine due to their bioactive compounds with potential anti-inflammatory effects. This study aims to evaluate the molecular interactions between curcumin from temulawak, as well as quercetin and kaempferol from moringa, against inflammatory targets using an *in silico* approach through molecular docking and molecular dynamics simulations.

Copyright © 2025 Jsscr. All rights reserved.

#### Keywords:

*In silico*; Antiinflamasi; *Moringa oleifera*; *Curcuma xanthorrhiza*; Molecular docking; Bioactive compounds

**Received:**  
2024 -12-16

**Accepted:**  
2025 -01-30

**Online:**  
2025-02-02

## 1. Pendahuluan

Peradangan (inflamasi) merupakan respons imun yang kompleks terhadap cedera, infeksi, atau gangguan autoimun [1]. Jika tidak terkontrol, inflamasi dapat menyebabkan penyakit kronis seperti artritis reumatoid, penyakit jantung, dan kanker

[2]. Oleh karena itu, penelitian tentang agen antiinflamasi yang efektif dan memiliki efek samping minimal sangat diperlukan. Kurkumin dari *Curcuma longa* atau kunyit) serta senyawa bioaktif dalam *Moringa oleifera* telah dikenal memiliki potensi antiinflamasi [3],[4]. Namun, mekanisme molekuler keduanya dalam menghambat inflamasi masih perlu diteliti lebih lanjut. Pendekatan *in silico* digunakan sebagai metode awal untuk memahami interaksi senyawa aktif dengan target protein inflamasi, sehingga dapat mempercepat proses penemuan obat [2].

Kurkumin merupakan senyawa polifenol yang memiliki aktivitas antiinflamasi melalui beberapa mekanisme, di antaranya menghambat Enzim Siklooksigenase (COX-2) dan Lipoksigenase (LOX) [5]. Menurunkan produksi prostaglandin dan leukotrien proinflamasi, Menekan Aktivasi Faktor Transkripsi NF- $\kappa$ B. Mengurangi ekspresi sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , dan IL-6. Modulasi Jalur MAPK dan JAK/STAT. Menghambat proliferasi dan aktivasi sel imun yang berperan dalam inflamasi. Namun, kurkumin memiliki keterbatasan bioavailabilitas yang rendah, sehingga diperlukan optimasi formulasi atau kombinasi dengan senyawa lain untuk meningkatkan efektivitasnya [6].

*Moringa (Moringa oleifera)* sebagai Antiinflamasi. *Moringa oleifera* mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, dan isothiocyanate yang memiliki sifat antiinflamasi [7]. Beberapa mekanisme kerjanya meliputi menghambat COX-2 dan LOX, mirip dengan NSAID Menekan pelepasan sitokin proinflamasi (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ). Meningkatkan aktivitas antioksidan, yang berperan dalam mengurangi stres oksidatif yang memicu inflamasi [8].

Pendekatan *in silico* dalam penelitian antiinflamasi, seperti *molecular docking* dan *molecular dynamics simulation*, dapat digunakan untuk menganalisis interaksi antara kurkumin dan senyawa bioaktif dari *Moringa oleifera* dengan target inflamasi, seperti COX-2, NF- $\kappa$ B, atau enzim lain yang berperan dalam proses inflamasi. Metode ini memungkinkan penentuan afinitas serta stabilitas ikatan antara senyawa bioaktif dan protein target, sehingga mempercepat proses skrining senyawa potensial sebelum dilakukan uji *in vitro* dan *in vivo* [9],[10],[11].

Signifikansi Penelitian Menjelaskan potensi molekuler kurkumin dan *Moringa* dalam menghambat inflamasi. Menyediakan dasar ilmiah untuk pengembangan obat herbal berbasis kurkumin dan *Moringa*. Menghemat waktu dan biaya dalam eksplorasi senyawa antiinflamasi dibandingkan dengan metode eksperimental tradisional. Penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi dalam pencarian agen antiinflamasi alami yang efektif dengan efek samping minimal, serta mendukung pengembangan obat berbasis bioinformatika.

## 2. Metode

Training set diunduh dari *Pubchem compound* dengan alamat situs <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>. Training target untuk menyiapkan struktur enzim 3D adalah untuk memperbaiki struktur dan untuk mempersiapkan data enzim analisis komputasional lebih lanjut. Proses ini diawali dengan preparasi kompleks protein yang akan digunakan (PDB ID:). File pdb dari hasil penentuan struktur dengan metode difraksi sinar-X, umumnya tidak mengandung jumlah residu yang lengkap dan belum terprotonasi untuk itu digunakan modul ligX.

Tahapan ini terdiri dari eliminasi molekul air dan aplikasi modul LigX yang mencakup beberapa proses. Modul *Structure Preparation* (Untuk melengkapi informasi sekuens asam amino). Modul *Protonate 3D* (Untuk menambahkan atom hidrogen pada kompleks protein) [10]. Minimisasi energi dan penambahan muatan parsial

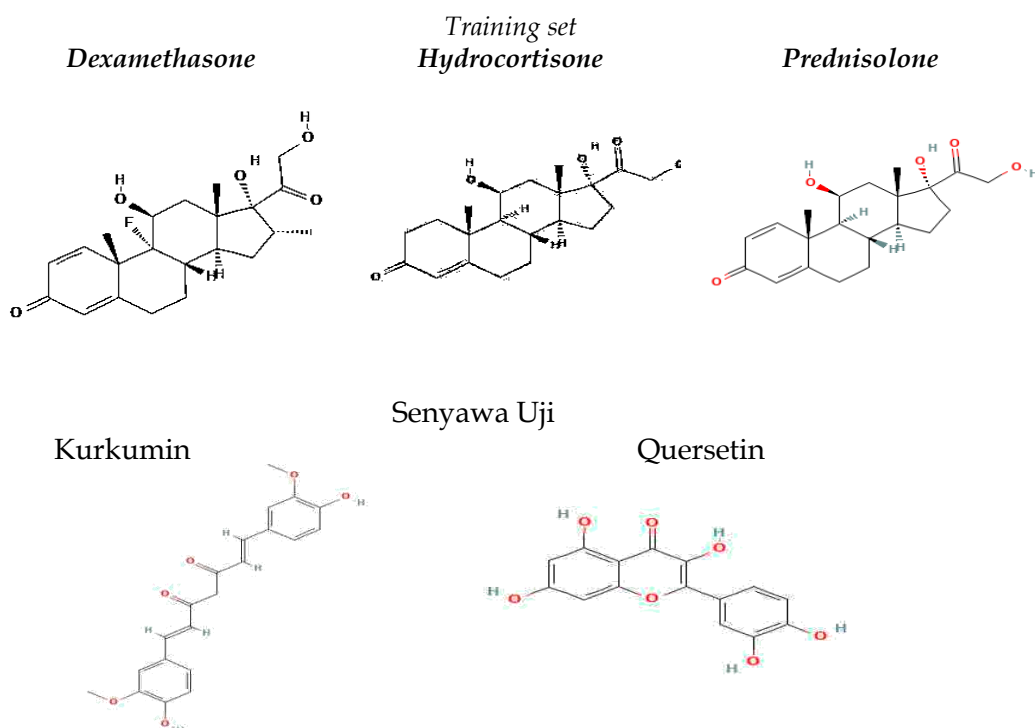
(Amber12:EHT). Selain itu, preparasi juga dilakukan terhadap *training set* dan *decoy*. Semua senyawa tersebut disiapkan kedalam satu *dataset* dan diberikan muatan parsial berbasis medan gaya MMFF94X.

Aplikasi yang digunakan pada penelitian ini beberapa aplikasi online maupun offline. Protein Data Bank, webserver yang digunakan untuk pencarian reseptor, dapat diakses secara gratis di (<https://www.rcsb.org/>). Discovery Studio 2021, software ini digunakan untuk visualisasi ligan dan analisis asam amino, di download secara gratis di (<http://www.3dsbiovia.com>). Molegro Virtual Docker Digunakan untuk proses docking dan preparasi protein yang digunakan. Dapat diunduh secara berbayar tetapi bisa mendapatkan free trial selama satu bulan di di <http://molexus.io/molegro-virtual-docker/>. OpenBabel digunakan untuk mengkonversi file format SMILES menjadi bentuk format sybyl.mol2.

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### Pemilihan Molekul Training Set Dan Protein Target

Training diunduh dari *Pubchem compound* dengan alamat situs <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov> dan sudah di approved oleh FDA. *PubChem set compound* merupakan dataset yang berisikan senyawa-senyawa yang dipastikan aktivitasnya sebagai obat antiinflamasi. Molekul senyawa *Dexamethasone*, *Hydrocortisone* dan *Prednisolone* bisa dilihat pada gambar 1. Struktur senyawa molekul target kurcumin dan quersetin bisa dilihat pada gambar 2.



**Gambar 1.** Molekul senyawa *training test* *Dexamethasone*, *Hydrocortisone* dan *Prednisolone* (atas) dan molekul senyawa Kurkumin dan Quersetin (bawah)

#### Pemilihan Target Molekul

Tujuan menyiapkan struktur enzim 3D adalah untuk memperbaiki struktur dan untuk mempersiapkan data enzim analisis komputasional lebih lanjut. Saat ini, sumber utama data struktur biomolekuler 3D adalah kristalografi sinar-X. Beberapa faktor

kunci yang dapat memandu pemilihan enzim diantaranya resolusi kurang dari 2 Å atau lebih halus (lebih kecil).  $R_{free}$  semakin kecil nilainya, semakin baik. Nilai  $R_{0,5}$  atau lebih besar menunjukkan model yang buruk. Protein normal *wildtype*/tidak mengalami mutase Protein diisolasi dari homosapien [11],[12].

Struktur tiga dimensi senyawa uji diunduh terlebih dahulu pada Pubchem melalui laman <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>, Kemudian dilakukan preparasi senyawa uji dengan meminimisasi energi. Minimisasi energi digunakan untuk menghasilkan energi yang paling minimal pada bentuk stereokimia dan bentuk yang paling stabil pada senyawa uji.

*Docking* dilakukan pada target interleukin dengan senyawa uji [13]. Algoritma yang digunakan dipilih berdasarkan hasil terbaik dari validasi internal yang telah dilakukan terhadap enzim. Proses docking atau penambatan molekul menggunakan Molegro Virtual Docker akan menghasilkan nilai *Rerank Score*, *moldock score* dan *Hbond*. Ketiga nilai tersebut merupakan parameter yang diukur dalam proses docking. *Rerank score* atau energi ikatan merupakan parameter yang paling sering digunakan. Nilai *Rerank score* atau energi ikatan adalah nilai yang menunjukkan jumlah energi yang dibutuhkan untuk membentuk ikatan antara ligan dan target, semakin kecil energi ikatan berarti semakin stabil ikatan tersebut. Semakin stabil ikatan maka dapat menunjukkan bahwa semakin besar aktivitas yang dimiliki. Dengan nilai *rerank score* dapat diprediksi aktivitas suatu senyawa uji [14],[15]. Pada penelitian ini, nilai *rerank score* senyawa uji dan senyawa pembanding untuk target akan dibandingkan.

Pada target interleukin dan ligan yang telah di preparasi di input kedalam program *Molegro Virtual Docker* kemudian dilakukan pencarian *cavity* pada target. *Cavity* adalah sebuah lekukan tempat dimana ligan berikatan dengan sisi aktif. Pada interleukin terdapat tiga *cavity 1* yang ditemukan dengan volume 31.744.

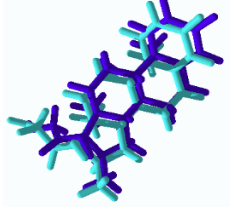
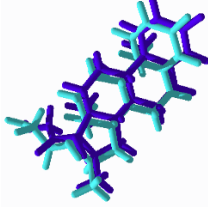
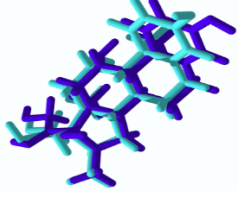
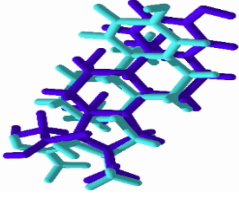
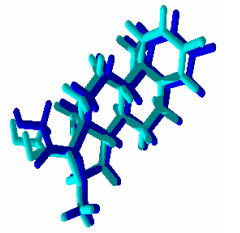
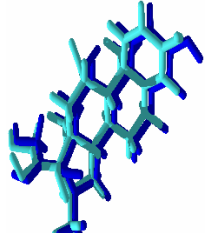
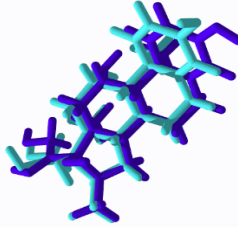
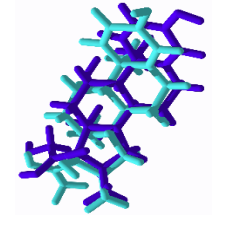
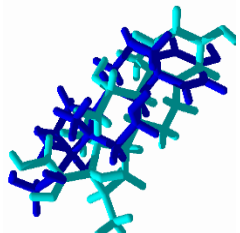
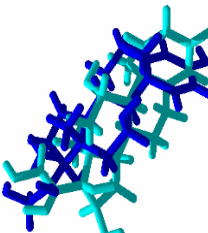
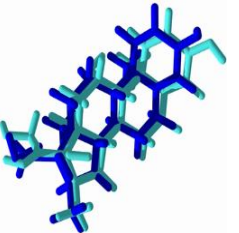
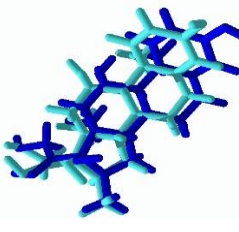
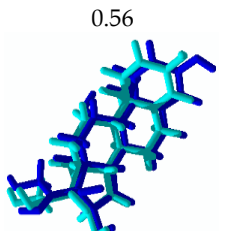
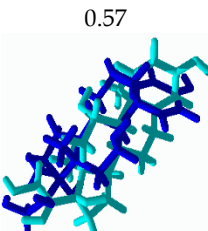
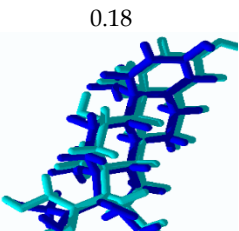
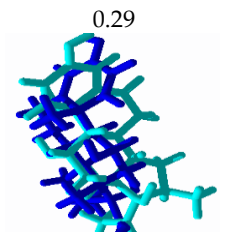
*Docking* dilakukan pada *cavity 1* yang terletak pada enzim dengan radius 7. *Docking* dilakukan dengan kombinasi *Moldockscore (GRID)-Moldock Optimizer* algoritma dengan koordinat X: -4,04, Y:31,33 dan Z: -6,57. Dasar pemilihan algoritma yang digunakan adalah berdasarkan nilai terbaik hasil validasi internal. Kemudian didapatkan masing-masing 5 *pose* pada masing-masing ligan senyawa uji dan ligan senyawa pembanding. Kemudian dipilih masing-masing satu *pose* terbaik dari kedua ligan. Satu *pose* terbaik dipilih berdasarkan nilai *rerank score* yang terkecil.

### Validasi dan hasil docking Tumor Necrosis Factor (TNF) $\alpha$

TNF $\alpha$  tidak perlu dilakukan *homologi modeling* karena sudah ada *crystal structure*-nya, hanya perlu memilih reseptor mana yang akan digunakan karena di Protein Data Bank untuk reseptor TNF $\alpha$  memiliki kode yang berbeda - beda dan tidak setiap struktur dapat digunakan untuk simulasi.

Validasi Penambatan molekul, validasi metode docking dilakukan dengan cara redocking antara ligan alami dengan target TNF $\alpha$ , untuk pengecekan validitas parameter yang digunakan untuk docking senyawa uji. Pada proses redocking yang dilihat adalah RMSD. RMSD merupakan parameter yang menggambarkan seberapa besar perubahan interaksi protein-ligan pada struktur kristal sebelum dan sesudah docking. Metode docking dikatakan *reliable/valid* apabila nilai RMSD kurang dari 2 Angstrom, yang artinya parameter docking yang digunakan telah valid sehingga dapat digunakan selanjutnya untuk docking senyawa uji [16].

**Tabel 1.** Hasil validasi menunjukkan bahwa kombinasi MolDock (Grid) Score dan MolDock Optimizer menghasilkan skor RMSD terendah (0,03 Å)

RMSD (Angstrom)	MolDock Optimizer	MolDock SE	Iterated Simplex	GPU Screening (CUDA)
MolDock Score	0.67 	0.43 	0.56 	0.97 
MolDock (Grid) Score	0.03 	0.49 	0.26 	0.37 
PLANTS Score	2.75 	0.56 	0.55 	0.65 
PLANTS (Grid) Score	0.56 	0.57 	0.18 	0.29 

**Tabel** dan 2 menunjukkan nilai RMSD (Å) hasil validasi internal reseptor TNF- $\alpha$  beserta rangkingnya. Nilai RMSD hasil validasi internal reseptor TNF- $\alpha$  didapatkan 16 hasil yang memenuhi syarat yaitu memiliki nilai kurang dari sama dengan 2 Å. Dari seluruh algoritma yang digunakan, nilai RMSD terbaik atau yang paling kecil adalah 0.03 Å yang dihasilkan dari algoritma *Moldockscore (GRID)-Moldock Optimizer*. Algoritma tersebut adalah algoritma yang paling baik untuk digunakan untuk proses *docking* protein dengan ligan senyawa uji. *Superimpose pose* dengan nature ligan pada kombinasi terbaik [17].

*Docking* atau penambatan molekul merupakan suatu proses yang dilakukan untuk memprediksi ikatan suatu ligan dengan enzim sehingga dapat memprediksi aktivitas suatu senyawa.



**Tabel 2.** Hasil validasi menunjukkan bahwa kombinasi MolDock (Grid) Score dan MolDock Optimizer menghasilkan skor RMSD terendah (0,03 Å)

RMSD (Angstrom)	MolDock Optimizer	MolDock SE	Iterated Simplex	GPU Screening (CUDA)
MolDock Score	0.67	0.43	0.56	0.97
MolDock (Grid) Score	0.03	0.49	0.26	0.37
PLANTS Score	2.75	0.56	0.55	0.65
PLANTS (Grid) Score	0.56	0.57	0.18	0.29

Pada penelitian ini telah dilakukan docking senyawa uji terhadap target TNF- $\alpha$ . Docking dilakukan menggunakan aplikasi *Molegro Virtual Docker* dengan *Personal Computer* digunakan untuk menjalankan fungsi-fungsi yang tidak dapat dijalankan menggunakan laptop.

**Tabel 3.** Nilai *rerank score* senyawa uji dan senyawa pembanding

No	Nama Senyawa	Rerank Score
Senyawa Uji		
1.	Curcumin_Conformer3D_COMPOUND_CID_969516	-71.6217
2.	Quersetin_Conformer3D_COMPOUND_CID_5280343	-64.3356
Training Set		
3.	Hydrocortisone_Conformer3D_COMPOUND_CID_5754	-60.6934
4.	Prednisolone_Conformer3D_COMPOUND_CID_5755	-68.1856
5.	Dexamethasone_Conformer3D_COMPOUND_CID_5743	-21.5797

Pada penelitian ini, kurkumin memiliki nilai energi yang lebih baik dari setiap senyawa pembanding ditunjukkan dengan nilai *Rerank score*. Kurkumin memiliki nilai *rerank score* yang lebih rendah yaitu -71.6217 dibandingkan dengan seluruh senyawa pembanding. Semakin rendah nilai *rerank score* maka semakin stabil ikatan antara ligan dengan enzim. semakin stabil ikatan antara ligan dengan enzim maka aktivitas senyawa tersebut semakin besar. Dengan *Rerank score* dapat diprediksi aktivitas suatu senyawa [18]. Senyawa dengan *Rerank score* lebih rendah atau sama dengan *rerank score* senyawa pembanding maka dapat diprediksi bahwa senyawa uji memiliki aktivitas yang sama dengan senyawa pembanding yaitu sebagai ligan aktif TNF  $\alpha$ . Jadi senyawa yang aktif adalah kurkumin sebagai senyawa inhibitor TNF  $\alpha$ .

### Interaksi Asam Amino sesaat setelah dibuat kompleks

Interaksi kompleks Asam Amino TNF  $\alpha$  dengan kurkumin bisa dilihat pada gambar 3. Interaksi asam amino senyawa uji dan Ikatan Hidrogen bisa dilihat pada tabel 4. Ikatan asam amino Cys B: 96 terdapat pada molekul senyawa Kurkumin, quercetin dan deksametasone merupakan singkatan dari *Cysteine* salah satu dari 20 asam amino dasar yang membentuk protein, yang berada pada posisi ke-96 dalam rantai protein atau peptida tersebut. *Cysteine* (Cys) memiliki peran penting dalam struktur dan fungsi protein dapat membentuk ikatan disulfida dengan *cysteine* lain, berkontribusi pada bentuk 3D dan stabilitas protein. Selain itu, *cysteine* terlibat dalam berbagai proses biokimia, termasuk katalisis enzim dan reaksi redoks.



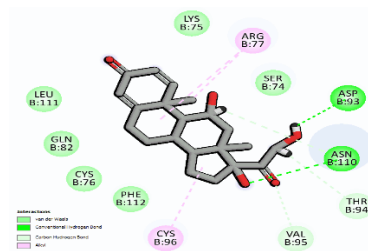
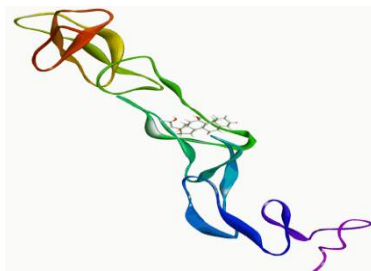
Gambar 3. Komplek Asam Amino TNF  $\alpha$  dengan Kurkumin

Hasil docking menunjukkan bahwa senyawa kurkumin memiliki rerank score sebesar -71.6217, yang lebih rendah dibandingkan dengan hydrocortisone (-60.6934) dan prednisolone (-68.1856). Ini menunjukkan bahwa kurkumin memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap target inflamasi dibandingkan senyawa pembanding. Senyawa quercetin juga memiliki rerank score yang kompetitif (-64.3356), menunjukkan potensinya sebagai agen antiinflamasi.

Tabel 4. Interaksi asam amino senyawa uji dan Ikatan Hidrogen

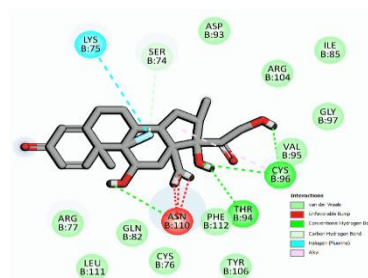
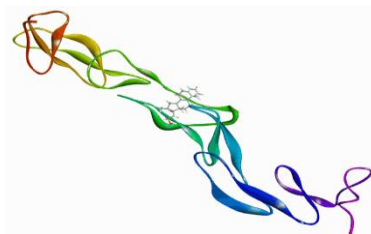
No	Interaksi asam amino senyawa uji 3D	Interaksi asam amino senyawa uji 2D	Ikatan Hidrogen
1.	Kurkumin 		LYS B: 75, CYS B: 96, ARG B: 77
2.	Quersetin 		ARG B:77, ASN B: 110, CYS B: 96, ASP B : 93
3.	Hydrocortisone 		LYS B: 75 ARG B : 77

4. Prednisolone



ASP B: 93  
ASN B: 110

5. Dexamethasone



CYS B: 96  
THR B: 94

Selain itu, interaksi asam amino menunjukkan bahwa kurkumin dan quercetin membentuk ikatan hidrogen dengan residu aktif seperti CYS-96 dan ARG-77, yang berperan dalam regulasi inflamasi melalui jalur NF- $\kappa$ B dan COX-2. Stabilitas ikatan ini diperkuat melalui simulasi dinamika molekuler, yang menunjukkan bahwa RMSD tetap stabil pada rentang 2-3 Å selama 10 ns simulasi.

Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kurkumin mampu menghambat ekspresi TNF- $\alpha$  dan IL-6, dua mediator inflamasi utama [19],[20]. Oleh karena itu, hasil penelitian ini mendukung potensi temulawak dan kelor sebagai agen anti-inflamasi berbasis bahan alam.

#### 4. Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa kurkumin dan quercetin memiliki potensi sebagai inhibitor inflamasi melalui interaksi dengan target protein seperti COX-2 dan TNF- $\alpha$ . Hasil *molecular docking* mengindikasikan bahwa kurkumin memiliki afinitas pengikatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa perbandingan, sementara simulasi dinamika molekuler mengonfirmasi stabilitas interaksi tersebut. Oleh karena itu, temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan kelor (*Moringa oleifera*) dapat dipertimbangkan sebagai sumber alami kandidat agen antiinflamasi. Namun, diperlukan penelitian lebih lanjut, termasuk uji *in vitro* dan *in vivo*, untuk mengonfirmasi efektivitas dan mekanisme kerja senyawa ini dalam sistem biologis yang lebih kompleks. Selain itu, formulasi yang optimal serta studi farmakokinetik dan toksikologi diperlukan untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya sebagai agen terapeutik potensial. Oleh karena itu, kolaborasi antara peneliti dari berbagai disiplin ilmu sangat disarankan guna mempercepat pengembangan obat berbasis bahan alami ini.



## Referensi

- [1] A. W. D. Agust, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Maserasi Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*," *Ilmu Kesehatan*, vol. 6, no. 2.
- [2] X.-Q. Xiong et al., "FNDC5 Attenuates Adipose Tissue Inflammation and Insulin Resistance via AMPK-Mediated Macrophage Polarization in Obesity," *Metabolism*, vol. 83, pp. 31-41, 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.01.003>.
- [3] R. Patala, V. Anggi, I. Paula, and N. Sakina, "Aktivitas Analgesik dan Antiinflamasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.) secara In Vivo," *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, pp. 1795-1803, 2023.
- [4] W. Dewa, I. M. N. Winaya, and N. L. N. Andayani, "The Effect of *Moringa oleifera* Leaf as an Anti-Inflammatory: A Literature Review," *Kinesiology and Physiotherapy Comprehensive*, vol. 2, no. 3, pp. 69-73, 2023.
- [5] M. J. Dehzad, H. Ghalandari, M. Nouri, and M. Askarpour, "Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Curcumin/Turmeric Supplementation in Adults: A GRADE-Assessed Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials," *Cytokine*, vol. 164, p. 156144, 2023. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2023.156144>.
- [6] W. A. H. Wallace, P. M. Fitch, A. J. Simpson, and S. E. M. Howie, "Inflammation-Associated Remodelling and Fibrosis in the Lung – A Process and an End Point," *International Journal of Experimental Pathology*, vol. 88, pp. 103-110, 2007. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2613.2007.00543.x>.
- [7] L. N. Syamsi, C. Amin, N. Andayani, and S. Abdillah, "The Effect of Adjuvant Therapy with Polyherbal Formulas on Improving the MMRC Score of Patients with Moderate-Grade SARS-CoV-2 Pneumonia," *Teikyo Medical Journal*, vol. 44, no. 4, pp. 949-956, 2021.
- [8] L. S. S. Putri, "Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) secara *In Vitro* dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein," *Media Pharmaceutica Indonesiana*, vol. 5, no. 2, pp. 95-100, 2022.
- [9] S. Rampogu, G. Lee, J. S. Park, K. W. Lee, and M. O. Kim, "Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulations Discover Curcumin Analogue as a Plausible Dual Inhibitor for SARS-CoV-2," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 23, no. 3, p. 1771, 2022. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/ijms23031771>.
- [10] P. Labute, "Protonate3D: Assignment of Ionization States and Hydrogen Coordinates to Macromolecular Structures," *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, vol. 75, no. 1, pp. 187-205, 2009. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1002/prot.22253>.
- [11] S. N. Junaidin, F. Husniah, and M. Fadla, "Studi Homologi Modeling Enzim Tirozinase (*Homo sapiens*) dengan Metode *In Silico* Menggunakan Swiss-Model®," *Jurnal Farmagazine*, vol. 6, no. 1, pp. 1-7, 2019.
- [12] F. Hasanah, "Prediksi Struktur Tiga Dimensi Protein Alergen Pangan dengan Metode Homologi Menggunakan Program Swiss-Model," *Jurnal Farmasi Higea*, vol. 8, no. 2, pp. 109-115, 2016.
- [13] Q.-H. Tran et al., "Structure-Based 3D-Pharmacophore Modeling to Discover Novel Interleukin 6 Inhibitors: An *In Silico* Screening, Molecular Dynamics Simulations and Binding Free Energy Calculations," *PLoS ONE*, vol. 17, no. 4, 2022, e0266632. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266632>.
- [14] N. K. Heble, R. C. Mavillapalli, R. Selvaraj, and S. Jeyabalan, "In-Silico Docking Analysis of Phytoconstituents from *Crocus sativus*, *Curcuma longa*, *Cassia*

- occidentalis*, and *Moringa oleifera* on Thymidylate Synthase – An Enzyme Target for Anti-Cancer Activity," *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, vol. 6, no. 12, pp. 1–5, Dec. 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.7324/JAPS.2016>.
- [15] T. Lateef, S. A. Qureshi, dan S. Naeem, "In-Silico Studies of HMG-CoA Reductase Inhibitors Present in Fruits of *Withania coagulans*," *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 18, no. 8, pp. 1667–1674, Aug. 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.4314/tjpr.v18i8.28>.
- [16] A. Muttaqin dan A. R. S. Putra, "Studi Molecular Docking Senyawa dari Tanaman Ciplukan (*Physalis angulata* Linn.) sebagai Agonis PPAR- $\gamma$ ," *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, vol. 8, no. 1, pp. 1–6, 2021.
- [17] M. D. Thomsen dan M. H. Christensen, "MolDock: A New Technique for High-Accuracy Molecular Docking," *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 49, no. 11, pp. 3315–3321, 2006. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1021/jm051197e>.
- [18] N. N. Yuliani, Siswandono, T. Erawati, J. Sambara, dan M. S. Mandala, "Molecule Docking Using Molegro Virtual Docker Method from Ethanol Extract of *Bougainvillea spectabilis* Willd Bractea as an Inhibitor in Tyrosinase for Sunscreen," *International Journal of Chemistry and Chemical Engineering Systems*, vol. 9, pp. 1–8, 2024.
- [19] B. Setiawan dan E. Ernawati, "Peran Nutrasetikal dalam Mitigasi Inflamasi Kronis: Tinjauan Pustaka," *Calvaria: Jurnal Penelitian Basisa dan Terapan*, vol. 18, no. 1, pp. 31–38, 2023.
- [20] J. H. Kim, J. Y. Park, J. H. Jeong, J. H. Lee, dan J. Y. Kang, "Curcumin Attenuates the Expressions of IL-1 $\beta$ , IL-6, and TNF- $\alpha$  as well as Cyclin E in TNF- $\alpha$ -Treated HaCaT Cells; NF- $\kappa$ B and MAPKs as Potential Upstream Targets," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 57, no. 5, pp. 774–784, 2007. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.06.020>.