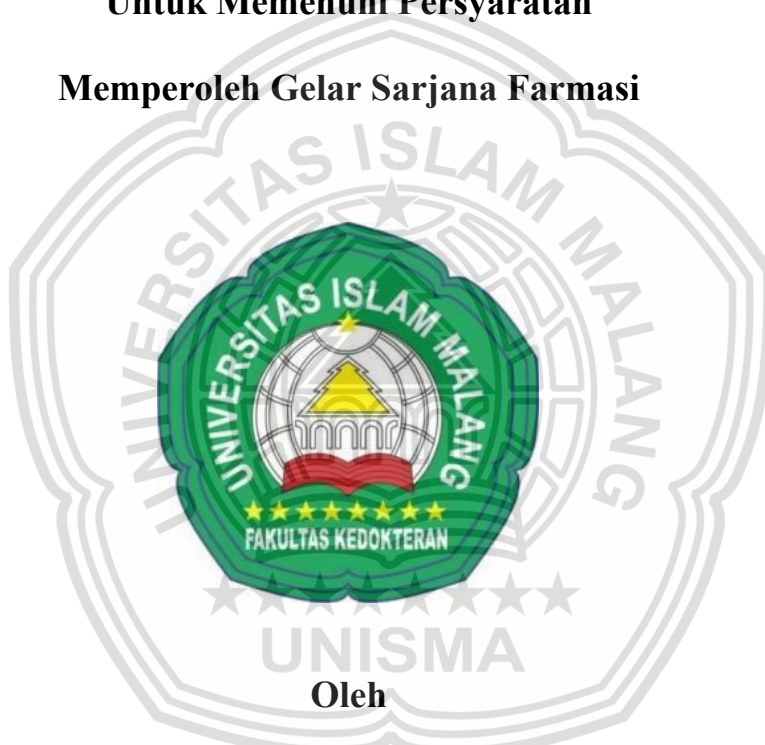


**UJI POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK
METANOL KULIT BUAH MATOA (*Pometia pinnata*)
PADA OSTEOARTRITIS TERHADAP ENZIM
FOSFOLIPASE A2 DAN PROSTAGLANDIN D2
SECARA *MOLECULAR DOCKING***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh

RIMA CAHYANINGTIAS

22101102005

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

**UJI POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK
METANOL KULIT BUAH MATOA (*Pometia pinnata*)
PADA OSTEOARTRITIS TERHADAP ENZIM
FOSFOLIPASE A2 DAN PROSTAGLANDIN D2
SECARA *MOLECULAR DOCKING***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh

RIMA CAHYANINGTIAS

22101102005

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

**UJI POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK
METANOL KULIT BUAH MATOA (*Pometia pinnata*)
PADA OSTEOARTRITIS TERHADAP ENZIM
FOSFOLIPASE A2 DAN PROSTAGLANDIN D2
SECARA *MOLECULAR DOCKING***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh

RIMA CAHYANINGTIAS

22101102005

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

RINGKASAN

Rima Cahyaningtias, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Juli 2025.
Uji Potensi Antiinflamasi Ekstrak Metanol Kulit Buah Matoa (*Pometia Pinnata*) Pada Osteoarthritis Terhadap Enzim Fosfolipase A2 Dan Prostaglandin D2 Secara *Molecular Docking*. Pembimbing 1: Andri Tilaqza, M. Farm., Apt. Pembimbing 2: Denis Mery Mirza, M. Farm.

Pendahuluan: Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit degeneratif sendi kronis yang ditandai dengan kerusakan tulang rawan artikular. Terapi utamanya menggunakan NSAID, namun penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping. Oleh karena itu, diperlukan alternatif terapi bahan alam yang lebih selektif terhadap PLA2 dan PGD2. Kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) mengandung senyawa aktif seperti flavonoid dan saponin yang diketahui berpotensi sebagai agen antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa aktif dalam ekstrak metanol kulit buah matoa terhadap enzim PLA2 dan PGD2 menggunakan pendekatan *in silico* melalui metode *molecular docking*.

Metode: Senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) diperoleh dari hasil *metabolite profiling* menggunakan metode LC-HRMS. Senyawa hasil *metabolite profiling* ditambatkan dengan enzim PLA2 (PDB ID: 4QF7) dan PGD2 (PDB ID: 1S2A) menggunakan *software* Pyrx 0.8 dan visualiasi hasil *docking* menggunakan *software* BIOVIA Discovery Studio 2021. Validasi metode *docking* menggunakan website DockRMSD.

Hasil dan Diskusi: Hasil *docking* menunjukkan tiga senyawa aktif terbaik terhadap PLA2 adalah protocatechuic acid (ΔG -5,8 kcal/mol; K_i 0,0554 μm), pipecolic acid, dan sorbic acid. Sedangkan terhadap PGD2, senyawa curcumene (ΔG -7,5 kcal/mol; K_i 0,0031 μm), stearidonic acid, dan α -linolenic acid menunjukkan interaksi paling kuat. Persentase kesamaan residu asam amino dengan *native* ligand berada pada kisaran 25–66,67%.

Kesimpulan: Senyawa aktif dalam ekstrak metanol kulit buah matoa memiliki potensi sebagai inhibitor PLA2 dan PGD2. Curcumene dan protocatechuic acid menunjukkan persentase kemiripan residu asam amino tertinggi dan berpotensi sebagai kandidat agen antiinflamasi pada OA.

Kata kunci: Antiinflamasi, Matoa, *Molecular Docking*, Osteoarthritis

SUMMARY

Rima Cahyaningtias, Faculty of Medicine, University of Islamic Malang, 2025.
Test of Anti-inflammatory Potential of Methanol Extract of Matoa (*Pometia pinnata*) Fruit Bark in Osteoarthritis Against Phospholipase A2 and Prostaglandin D2 Enzymes by Molecular Docking. Supervisor 1: Andri Tilaqza, M. Farm., Apt. Supervisor 2: Denis Mery Mirza, M. Farm.

Introduction: Osteoarthritis (OA) is a chronic degenerative joint disease characterized by destruction of articular cartilage. The main therapy uses NSADIs, but long-term use can cause side effects. Therefore, alternative natural ingredient therapies that are more selective against PLA2 and PDG2 are needed. Matoa fruit bark (*Pometia pinnata*) contains active compounds such as flavonoids and saponins which are known to have potential as anti-inflammatory agents. This study aims to evaluate the potential of active compounds in methanol extract of matoa fruit peel against PLA2 dan PGD2 enzymes using in silico approach through molecular docking method.

Method: The active compounds of methanol extract of matoa fruit peel (*Pometia pinnata*) were obtained from metabolite profiling using LC-HRMS method. The metabolite profiling compounds were docked with PLA2 (PDB ID: 4QF7) and PGD2 (PDB ID: 1S2A) enzymes using Pyrx 0.8 software and visualisation of docking results using BIOVIA Discovery Studio 2021 software. Validation of docking method using DockRMSD website.

Result & Discussion: The docking results showed that the three best active compounds against PLA2 were protocatechuic acid (ΔG -5.8 kcal/mol; K_i 0.0554 μm), pipelicolic acid, and sorbic acid. While against PGD2, curcumene compounds (ΔG -7.5 kcal/mol; K_i 0.0031 μm), stearidonic acid, and α -linolenic acid showed the strongest interaction. The similarity percentage of amino acid residues with the native ligand was in the range of 25-66.67%.

Conclusion: The active compounds in the methanol extract of matoa fruit peel have potential as inhibitors of PLA2 and PGD2. Curcumene and protocatechuic acid show the highest percentage of amino acid residue similarity and have potential as candidate anti-inflammatory agents in OA.

Keywords: Anti-inflammatory, Matoa, Molecular Docking, Osteoarthritis

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Osteoarthritis (OA) merupakan gangguan kronis pada sendi yang bersifat degeneratif dan ditandai dengan kerusakan progresif seluruh sendi, termasuk tulang rawan artikular, sinovium (lapisan sendi) dan tulang *subchondral* (tulang di bawah tulang rawan) (Rahman *et al.*, 2023). Berdasarkan Kemenkes (2019), prevalensi OA di Indonesia mencapai 24,7% (55 juta jiwa). Prevalensi OA meningkat seiring bertambahnya usia, dengan angka kejadian sebesar 5% pada usia <40 tahun, 30% pada usia 40 sampai 60 tahun dan 65% pada usia >61 tahun (Wardojo *et al.*, 2021). Penyakit ini dapat berkembang karena berbagai faktor resiko antara lain obesitas, usia, jenis kelamin, genetik dan kondisi sendi yang menunjukkan adanya beban abnormal (Sasono *et al.*, 2020). Faktor-faktor tersebut memicu inflamasi sinovial dan kerusakan kondrosit (Woodel-May *et al.*, 2020).

Kerusakan kondrosit menyebabkan pelepasan *Damage-Associated Molecular Patterns* (DAMPS) yang berperan dalam proses inflamasi. DAMPS mengaktifkan reseptor *Toll Like Receptor* (TLR) pada permukaan sel yang bergantung pada MyD88 untuk memicu kaskade pensinyalan intraseluler yang berujung pada aktivasi faktor transkripsi seperti *Nucleus Activator Protein-1* (AP-1) dan *Nuclear Factor-Kappa B* (NF- κ B). Jalur persinyalan ini memicu produksi sitokin pro-inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF- α) dan *Interleukin-1* (IL-1) yang akan mengaktifkan enzim PLA2 pada membran fosfolipid. Aktivitas ini menghasilkan asam arakidonat (AA) yang dimetabolisme menjadi eikosanoid termasuk Prostaglandin E2 (PGE2), Prostaglandin D2 (PGD2), Prostasiklin (PGI2) dan Tromboksan A2 (TXA2) (Oktarina *et al.*, 2021).

PGD2 merupakan mediator lipid asam yang terbentuk melalui jalur siklooksigenase, dioksidasi membentuk PGG2 dan direduksi menjadi PGH2. Selanjutnya, PGH2 diubah menjadi metabolit aktif primer yaitu PGD2, PGE2, PGI2 dan TXA2. PGD2 berperan sebagai agen pro-inflamasi yang berkontribusi dalam perkembangan inflamasi di jaringan sendi. PGD2 diproduksi secara berlebihan di jaringan sendi, terutama sebagai respons terhadap sitokin pro-inflamasi seperti interleukin-1 β (IL-1 β) yang dapat memperburuk inflamasi dan kerusakan tulang rawan pada pasien osteoarthritis (Joo & Sodikot, 2012). Hal ini menunjukkan bahwa peran PGD2 dalam memperburuk inflamasi dan kerusakan sendi pada OA sangat signifikan. Oleh karena itu, diperlukan penghambatan ganda karena penghambatan PGD2 tanpa disertai penghambatan PLA2 hanya dapat mengurangi sebagian besar mediator inflamasi, namun inflamasi dan rasa sakit pada OA tidak sepenuhnya teratasi. PLA2 tetap berperan dalam pelepasan mediator pro-inflamasi yang menyebabkan kerusakan sendi pada pasien OA (Mishima *et al.*, 2021).

Tujuan terapi OA adalah untuk mengurangi inflamasi, meminimalisir rasa nyeri, optimalisasi fungsi sendi dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Terapi lini pertama yang sering digunakan pada OA adalah Obat Antiinflamasi Non Steroid (OAINS). Namun, penggunaan obat OAINS jangka panjang dapat menimbulkan efek samping berupa gangguan pada lambung dan perubahan fungsi ginjal (Qorib *et al.*, 2022). Untuk mengurangi efek samping tersebut, maka perlu adanya pengembangan terapi bahan alam yang lebih selektif terhadap PLA2 dan PGD2.

Matoa (*Pometia pinnata*) dikenal sebagai tumbuhan herbal yang mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin yang

diketahui memiliki potensi antiinflamasi dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Islamiyati *et al.*, 2024). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan ekstrak etanol dari kulit buah matoa mengandung senyawa saponin, flavonoid dan tanin yang memiliki efek antiinflamasi secara *in vivo* dengan persentase inhibisi 15,15% (Amalia *et al.*, 2024). Namun, hingga saat ini penelitian ekstrak metanol kulit buah matoa sebagai antiinflamasi secara *in silico* belum pernah dilakukan. Pemilihan pelarut merupakan salah satu faktor untuk menentukan kandungan senyawa aktif yang akan terekstraksi (Warni *et al.*, 2022). Pelarut yang digunakan adalah metanol yang bersifat universal karena memiliki kemampuan melarutkan senyawa polar maupun nonpolar. Oleh karena itu, metanol sering digunakan sebagai pelarut yang efektif dan selektif dalam mengekstraksi senyawa antiinflamasi (Riyadi *et al.*, 2024).

Berdasarkan dari pembahasan di atas, untuk mengetahui potensi senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak metanol kulit buah matoa, maka diperlukan pendekatan analisis yang lebih mendalam, seperti analisis *in silico*. Analisis *in silico* menjadi penelitian tahap awal atau eksplorasi dalam pencarian obat baru (*drug discovery*). Salah satu metode analisis *in silico* yang umum digunakan adalah *molecular docking*, yang umum digunakan untuk memprediksi interaksi antara senyawa aktif dengan protein target. *Molecular docking* juga dapat digunakan untuk memprediksi afinitas dan konformasi pengikatan senyawa pada situs aktif protein (Hakiki *et al.*, 2024). Oleh karena itu, diperlukan studi lanjutan untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak metanol kulit buah matoa yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi pada jalur PLA2 dan PGD2 dengan analisis *in silico* melalui metode *molecular docking* (Syaqila *et al.*, 2024).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) memiliki afinitas terhadap enzim PLA2 dan PGD2 secara *molecular docking*?
2. Apakah senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) memiliki kemiripan residu asam amino dengan *native* ligan kortikosteron dan indometasin?
3. Bagaimana prediksi sifat fisikokimia dari senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui afinitas senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) terhadap enzim PLA2 dan PGD2 secara *molecular docking*.
2. Mengetahui kemiripan residu asam amino antara senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) dengan *native* ligan kortikosteron dan indometasin.
3. Mengetahui sifat fisikokimia senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) sebagai obat.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat teori

Penelitian ini dapat menjadi dasar teoritis dalam mengevaluasi potensi senyawa aktif dari kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) sebagai agen antiinflamasi pada OA melalui metode *molecular docking* berdasarkan afinitas ikatan senyawa aktif dengan protein 4QF7 dan 1S2A.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil dari penelitian ini dapat menjadi dasar dalam upaya dalam meningkatkan nilai ekonomis dan pemanfaatan kulit buah matoa sebagai alternatif pengobatan herbal yang efektif dan berkelanjutan serta dapat mengurangi jumlah limbah kulit matoa yang selama ini tidak dimanfaatkan.



BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

1.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan analisis data simulasi *docking* senyawa aktif kulit buah matoa terhadap protein 4QF7 dan 1S2A, diperoleh temuan sebagai berikut:

1. Senyawa protocatechuic acid diprediksi memiliki potensi sebagai inhibitor PLA2, ditunjukkan oleh nilai energi ikatan sebesar -5,8 Kkal/mol yang mendekati nilai kortikosteron sebagai obat kontrol, serta persentase kemiripan residu asam amino tertinggi sebesar 66,67%.
2. Senyawa curcumene diprediksi memiliki potensi sebagai inhibitor PGD2, ditunjukkan oleh nilai energi ikatan sebesar -7,5 Kkal/mol yang mendekati nilai indometasin sebagai obat kontrol, serta persentase kemiripan residu asam amino tertinggi sebesar 25%.
3. Berdasarkan analisis prediksi sifat fisikokimia menggunakan Aturan Lima Lipinski, senyawa kulit buah matoa diprediksi memiliki potensi sebagai kandidat obat oral.

1.2 Saran

Berdasarkan hasil analisis, senyawa aktif kulit buah matoa menunjukkan potensi sebagai agen anti inflamasi melalui mekanisme penghambatan enzim PLA2 dan PGD2. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan, dimulai dari uji *in vitro* untuk mengevaluasi aktivitas biologis, kemudian dilanjutkan dengan studi *in vivo* untuk menguji efektivitas, keamanan, serta pengaruhnya terhadap metabolisme pada hewan coba.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, R., Agustina, R., Indrawati, D., dan Masruhin, M. (2015). Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Journal of Tropical and Chemistry*, 3(2): 120-123.
- Amalia, P. H., Mirza, D. M., dan Tilaqza, A. (2024). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Matoa (*Pometia pinnata*). *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 11(1): 1-6.
- Anandawijaya, S. D., Latifah, N., Latifah, I., Nugraha, P. A., Wulandari, R. P., Nurdin, H. A., and Nuwarda, R. F. (2025). In Silico Test of Active Compounds of Pomegranate Fruit (*Punica granatum* L) Against Estrogen Receptor- α for Osteoporosis. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 14(1): 28-37.
- Anggari, W. (2016). Pemanfaatan Daun Matoa (*Pometia pinnata*) sebagai Adsorben Ion Logam Tembaga (Cu) dalam Air menggunakan Aktivator Asam Sitrat. Universitas Islam Indonesia.
- Bijlsma, J., Francis, B., and Floris, P. (2011). Osteoarthritis: An Update with Relevance for Clinical Practice. *Lancet*, 377(9783): 2115-2126.
- Bitar, L., Alam, J. A., Rima, M., dan Sabatier, J. (2021). Bee Venom PLA2 versus Snake Venol PLA2: Evaluation of Structural and Functional Properties. *Venoms and Toxins*, 1: 1-10.
- Bela, A., Tribuan, T., Satria, P., Alfi, K., Yusnidar, Madyawati, L., and Indra, L. (2024). In Silico Study of Bioactive Compounds of Putat Leaf Extract

- (*Planchonia valida*) as Anti-Cancer Against the VEGFR2 Receptor. *Journal of The Indonesian Society of Integrated Chemistry*, 16(1): 1-13.
- Chan., & Wu. (2012). Symptoms, Signs and Quality of Life (QoL) in Osteoarthritis. *Principles of Osteoarthritis – Its Definite Ion, Character, Derivation and Modalit y-Related Recognition*, 2: 25-40.
- Chandradewi, M. A., Widiyana, A. P., dan Damayanti, S. D. (2025). Studi *In Silico* Prediksi Mekanisme Antihipertensi Senyawa Aktif Daun Pepaya (*Carica papaya*) Melalui Penghambatan Reseptor B1 Adrenergik Dan Enzim *Phenylalanine Hydroxylase* (PAH). *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 13(1): 1-19.
- Dhaifullah, M., Meregawa, P., Aryana, I., dan Subawa, I. (2023). Hubungan Usia, Jenis Kelamin, dan Pekerjaan terhadap Derajat Keparahan Penderita Osteoarthritis Lutut Berdasarkan Kellgren-Lawrence di RSUP Sanglah Denpasar. *E-Jurnal Medika Udayana*, 12(1): 107.
- de Oliveira, T. A., Medaglia, L. R., Maia, E. H. B., Assis, L. C., de Carvalho, P. B., da Silva, A. M., and Taranto, A. G. (2022). Evaluation of Docking Machine Learning and Molecular Dynamics Methodologies for Pharmaceuticals. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute*, 15(2): 1-15.
- Ekawasti, F., Sa'diah, S., Cahyaningsih, U., Dharmayanti, N., dan Subekti, D. (2021). *Molecular Docking* Senyawa Jahe Merah dan Kunyit pada *Dense Granules Protein-1 Toxoplasma gondii* dengan Metode *In Silico*. *Jurnal Veteriner*, 22(4): 474-484.
- Erlina, L. (2020). Efikasi Diri dalam Meningkatkan Kemampuan Mobilisasi Pasien. Bandung: Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung.

- Faustina, F., and Santoso, F. (2014). Extraction of Fruit Pells of *Pometia pinnata* and It's Antioxidant and Antimicrobial activities. *Journal Pascapane*, 11(2): 80-88.
- Fauziyyah, R. S., Huang, S. A., Sholehah, A. M., Dewi, T. T., Wulandari, R. P., Nurdin, H. A., and Nuwarda, R. F. (2025). In Silico Study of Secondary Metabolite Compound from Noni fruit (*Morinda citrifolia*) as Potential Drug Candidates for Type 2 Diabetes Mellitus Targeting PPAR- γ . *Indonesian Journal of Chemical Science*, 14(1): 38-46.
- Fardhani, M. A., Mirza, D. M., dan Sulistyowati, E. (2024). Simulasi *Molecular Docking* Aktivitas Antiinflamasi Rimpang *Zingiber officinale* var. *amarum* pada Mediator Inflamasi Prostaglandin D2 (PGD2) dan Tromboksan A2 (TXA2) pada Osteoarthritis. *Jurnal Kesehatan Islam*, 13(1): 35-42.
- Fitriani, B., Harlia., dan Alimuddin, A. H. (2023). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Menggunakan Metode Stabilitas Membran *Red Blood Cell* (RBCs). *Indonesian Journal of Pure and Applied Chemistry*, 6(1): 38-44.
- Frimayanti, N., Dona, R., and Solihin, T. (2023). Molecular Docking Study of Chalcone Analogue Compounds with Hydroxy and Methoxy Substituents as Bcl-2 Inhibitors. *Chempublish Journal*, 7(1): 31-41.
- Guedes, I. A., de Magalhaes, C. S., and Dardenne, L. E. (2013). Receptor–ligand Molecular Docking. *Biophysical Reviews*, 6:75–87.
- Goncalves, S., Peter, R., Stephen, G., James, T., Gareth, H., and Victoria, C. (2022). The Challenges of Treating Osteoarthritis Pain and Opportunities for Novel

Peripherally Directed Therapeutic Strategies. *Neuropharmacology*, 213: 1-11.

Hajar, S., Widya, R., Erlisa, M., Sylvan, S., dan Hasyrul, H. (2021). Potensi Ekstrak Buah Matoa (*Pometia pinnata*) sebagai Sumber Antioksidan. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(1): 59-66.

Hakiki, A., Andika., dan Rahmawati. (2024). Studi *Molecular Docking* dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2- α . *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 5(2): 195-212.

Hamilton, J., Masashi, N., Brett, L., Di, C., Bjorn, O., and Hee, J. (2017). Targeting VEGF and its Receptors for the Treatment of Osteoarthritis and Associated Pain. *Journal Bone Miner*, 31(5): 911-924.

Hanifah, R., Ningrum, F., Kresnadi, E., and & Wicaksono, S. A. (2020). The Effect of Paracetamol and Codeine Analgesic Combination on Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase Levels in Male Wistar Rats. *Journal Medical Diponegoro*, 9(2): 148-153.

Hida, I., dan Fatoni, R. (2025). Gambaran Penggunaan Obat Antiinflamasi Non Steroid pada Pasien Penderita Osteoarthritis di Instalasi Rawat Jalan RSUD KAJEN Periode Januari – Oktober 2024. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 3(1): 19-34.

Ikpa, C., and Ikpa, N. N. (2024). Molecular Docking Of Phytochemical Compounds In Cucurbita Maxima With Anti-Prostate Cancer Activity. *Journal of Chemistry*, 4(1): 685.

- Ilmi, T., Khansa, F., Restyana, A., dan Prasetyawan, F. (2022). Evaluasi Rasionalitas Terapi pada Pasien Osteoarthritis di RSUD Gembiran Kota Kediri. *Jurnal Inovasi Farmasi Indonesia*, 4(1): 30-38.
- Imananta, F., dan Sulistiyaningsih. (2018). Artikel Tinjauan: Penggunaan NSAIDs (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) Menginduksi Peningkatan Tekanan Darah pada Pasien Arthritis. *Farmaka*, 16(1): 72–79.
- Irawan, C., Sulistiawaty, H., Rochaeni, H., and Lestari, P. (2017). Comparison of Total Phenolic Content in Seed, Flesh Fruit and Peel of *Pometia pinnata* from Indonesia. *Journal of Medicinal Plants*, 5(4): 163-165.
- Ischak, I., Weny, J., La, O., La, A., Akram, L., dan Sri, D. (2023). Studi Molecular Docking dan Prediksi ADME Senyawa Metabolit Sekunder Tumbuhan Obat Tradisional Gorontalo terhadap Reseptor HER2 sebagai Antikanker Payudara. *Jambura Journal of Chemistry*, 5(2): 90-103.
- Islami, D., Lovera, A., dan Isna, W. (2021). Aktivitas Antioksidan dan Skrining Fitokimia dari Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata*). *Jurnal Farmasi Higea*, 13(1): 30-36.
- Islamiyati, R., Mugitasari, E., Nafiah, N., dan Jayanto, I. (2024). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Daun Matoa Menggunakan Radikal Bebas DPPH (Difenilpikril Hidrazil). *Journal Pharmacon*, 13(2): 611-618.
- Joo, M, and Sadikot, R. T. (2012). PGD Synthase and PGD2 in Immune Response. Mediators of Inflammation. *National Library of Medicine*.
- Kesuma, D., Siswandono., Purwanto, T., dan Hardjono, S. (2018). Uji *In Silico* Aktivitas Sitotoksik dan Toksisitas Senyawa Turunan N-(Benzoil)-N'-

feniltiourea sebagai Calon Obat Antikanker. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 01: 1-11

Kinasih, W., Ahwan., dan Qonitah, F. (2023). Analisis *In Silico* Interaksi Senyawa Kurkumin terhadap Enzim *Main Protease* 6LU7 dari *SARS-COV-2*. *Duta Pharma Journal*, 3(1): 1-7.

Knights, J., Stephen, J., and Tristan, M. (2024). Inflammation in Osteoarthritis: The Latest Progress and Ongoing Challenges. *Curr Opin Rheumatol*, 35(2): 128-134.

Kurczab, R. (2017). The Evaluation of QM/MM-Driven Molecular Docking Combined with MM/GBSA Calculations as a Halogen-Bond Scoring Strategy. *Acta Crystallographica Section B: Structural Science, Crystal Engineering and Materials*, 73(2): 188-194.

Kusumah, P., Pribadi, F., Basudewo, P., Walukow, D., Atmadjaja, A., Iring, R., Maskim, F., dan Nasyira, R. (2022). Pengaruh Penggunaan Kortikosteroid pada Pasien Gout: Review Literatur. *Jurnal Ilmiah Permas*, 12(4): 809-818.

Laksmitasari, W., Mahmuda, I., dan Jatmiko. (2021). Hubungan Usia, Jenis Kelamin, IMT dan Hipertensi terhadap Derajat Osteoarthritis Sendi Lutut Berdasarkan Radiologis Kellgren Lawrence. *National Symposium and Workshop Continuing Medical Education XIV*, 14: 229-242.

Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W and Feeney, P. J. (2001). Experimental and Computational Approaches to Estimate Solubility and Permeability in Drug Discovery and Development Settings. *Advanced Drug Delivery Reviews* 23(1-3): 3-25.

- Lumintang, R., Wuisan, J., dan Wowor, P. (2015). Uji Efek Analgesik Ekstrak Kulit Batang Pohon Matoa (*Pometia pinnata*) pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal e-Biomedik*, 3(2).
- Maarif, B., Destiya, A., Faisal, A., dan Sadli, S. (2022). Studi *In Silico* Penghambatan Aktivasi TLR2 Ekstrak Etanol Daun Semanggi (*Marsilea crenata*). *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, 15(1): 31-40.
- Makatita, F. A., Wardhani, R., dan Nuraini. (2020). Riset In Silico dalam Pengembangan Sains di Bidang Pendidikan, Studi Kasus: Analisis Potensi Cendana sebagai Agen Anti-Aging. *Jurnal ABDI*, 2(1): 59–67.
- Maryam, F., Burhanuddin, T., dan Deby, P. (2020). Pengukuran Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*). *Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia*, 6(1): 1-12.
- Muttaqin, F. Z., Ismail, H., dan Muhammad, H. N. (2019). Studi *Molecular Docking*, *Molecular Dynamic* dan Prediksi Toksisitas Senyawa Turunan Alkaloid Naftiridin sebagai Inhibitor Protein Kinase 2- α pada Kanker Leukemia. *Pharmacoscript*, 2(1): 49-64.
- Murniati, A., Eny, M., Suciati., dan Yan, F. (2024). Pengaruh Konsumsi Rebusan Daun Salam sebagai Antiinflamasi terhadap Nyeri Sendi Osteoarthritis. *Jurnal Penelitian Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan NU*, 6(1): 30-34.
- Nugraha, D. F., Putri, M. R., dan Melati, H. (2020). Uji Aktivitas Infusa Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valetton and Zijp) Sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Surya Medika*, 10(8): 18-24.

- Nugroho, A. W., dan Fauzi, A. (2024). Studi Docking Molekuler Senyawa Turunan *Acetoxychavicol acetat* (Aca) Pada Protein Target Er-A, Er-B, Dan Her-2 Sebagai Agen Sitotoksik. *Jurnal Farmasetis*, 13(3): 111-122.
- Nur, A. V., Slamtet., Waznah, U., Mugiyanto, E., dan Pambudi, D. B. (2024). *Molecular Docking* Metabolit Sekunder Bawang Putih (*Allium sativum*) sebagai Antikanker Payudara: Pendekatan *In Silico*. *Journal of Integrative Natural Science*, 1(1): 29-37.
- Octavian, Y. (2022). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli*). *Jurnal Ilmiah Multidisiplin Indonesia*, 1(7): 902-908.
- Oktarina, R., Yasmiwar, S., and Eli, H. (2021). The Potential of Phyllanthus Genus Plants as Immunomodulatory and Anti Inflammatory, *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 1(2): 47-77.
- Pakaya, S., Kai, J., dan Uno, W. (2021). Potensi Ekstrak Etanol Kulit Buah Matoa (*Pometia Pinnata*) terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi. *Jambura Journal of Chemistry*, 3(2): 76-83.
- Pannindriya, P., Safithri, M., Tarman, K. (2021). Analisis *In Silico* Senyawa Aktif *Spirulina platensis* Sebagai Inhibitor Tirosinase. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 24(1): 70-77.
- Pitaloka, A. D., Nurhijriah, C. Y., Kalina, Musyaffa, H. A., and Azzahra, A. M. (2023). Molecular Docking of Chemical Constituents of Dayak Onion (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) towards VHR Receptors as Candidates for Cervical Anticancer Drugs. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(2): 83-95.

- Prasetiawati, R., Meilia, S., Benny, P., and Rahmawati. (2021). Molecular Docking Study of Anthocyanidin Compounds Against Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) as Anti-Lung Cancer. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 8(1): 8-20.
- Putri, D., Ristanti, P., Muhammad, I., dan Nikeherpianti, L. (2024). Studi Molecular Docking Senyawa Kimia dari Herba Putri Malu (*Mimosa pudica*) terhadap Inhibisi Enzim A-Glukosidase sebagai Antidiabetes Melitus. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 3(4): 225-233.
- Putri, H., Muhammad, I., dan Darmawan. (2022). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Osteoarthritis Lutut pada Petani di Desa Bakti Mulya Kecamatan Bengkayang. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 18(1): 1-15.
- Putri, K., Nurma, A., Rizka, A., dan Setya, P. (2021). Efektifitas Terapi Latihan (*Free Active Movement* dan *Resisted Active Movement*) dalam Menambah Lingkup Gerak Sendi pada Pasien *Osteoarthritis Genu Dextra*. *Physiotherapy Health Science*, 3(2): 67-69.
- Qorib, F., Abdul, K., dan Annete, D. (2022). Dinamika Ekspresi COX-1 dan COX-2 Sebagai Landasan Tatalaksana Nyeri dan Inflamasi. *Jurnal Kedokteran Unram*, 11(4): 1233-1239.
- Rahman, O. S., Bariguan, F., and Ali, M. (2023). The Potential Role of Probiotics in the Management of Osteoarthritis Pain: Currents Status and Future Prospects, *Curr Rheumatol Rep*, 25: 307-326.
- Rayuningsih, A., Fransisca, X., Rachma, P., dan Nurul, H. (2024). Pengaruh Pemberian Kombinasi *Short Wave Diathermy* dan *Stretching Hamstring*

- terhadap Peningkatan Kemampuan Fungsional pada Pasien *Osteoarthritis Knee Unilateral*. *Jurnal Kesehatan Hesti Wira Sakti*, 12(01): 83-89.
- Raizma, E. Z., Sopian, D. A., Alifianto, H. M., Eshananda, Y., dan Simajuntak, S. B. (2025). Potensi Metabolit Sekunder Tanaman *Syzygium* sp. Terhadap LOX-1 Sebagai Target Terapi Penyakit Aterosklerosis: Studi *In Silico*. *Jurnal Ilmiah Biologi*, 13(1): 457-469.
- Ribika, A., Arlies, Z., dan Novi, H. (2023). An Overview of Self Acceptance on Fracture Patients. *Jurnal Keperawatan Sumba*, 2(1): 11-20.
- Riyadi, P. H., Susanto, E., Tsani, B. E., Amni, A., Dewanto, G. H., dan Mulyadi, S. A. (2024). Effect of Different Solvent Concentrations on *Spirulina Platensis* Extract using Sonication Method as Antioxidant. *International Journal of Research Publication and Reviews*, 5(4): 1-6.
- Ruswanto, Aimi, R, dan Lilis, T. (2015). Sintesis Senyawa N'-(3,5 Dinitrobenzoyl)-Isonicotinohydrazide dan Studi Interaksinya Pada Mycobacterium Tuberculosis Enoyl Acyl Carrier Protein Reductase (INHA). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 14(1): 63-73.
- Santi, I., Putra, B., dan Rahman, F. (2023). Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*) pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *Journal Borneo*, 3(2): 72-79.
- Santini, D., Tjok, I., dan Ni, K. (2023). Matoa: Analogi Morfologi Buah Endemik Daerah Papua 'Matoa' sebagai Inspirasi Penciptaan Karya Busana. *Journal of Fashion Design*, 3(1): 122-132.
- Santoso, B., Hanwar, D., dan Suhendi, A. (2015). Prediksi 3D Molekular Aktivitas Turunan Senyawa Polihidroksi Zerumbon terhadap Glikogen Sintase

Kinase-3 Beta (GSK-3 β) Menggunakan DOCK6. *University Research Colloquium*, 1–7.

Sari, E. K., Dellima, B. R., dan Azizah, F. N. (2025). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus* L.) Dengan Metode Denaturasi Protein. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 6(1): 1-11.

Sasono, B., Nova, A., dan Desak, N. (2020). Faktor Dominan pada Penderita *Osteoarthritis* di RSUD dr. Mohamad Soewandhie, Surabaya, Indonesia. *Jurnal Medika Udayana*, 9(11): 1-7.

Shukla, P. K., Gautam, L., Sinha, M., Kaur, P., Sharma, S., and Singh, T. P. (2014). Structures and Binding Studies of the Complexes of Phospholipase A2 with Five Inhibitors. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1854: 269-277.

Siswandono. 2016. *Kimia Medisinal* (Edisi Ke-2). Surabaya: Airlangga University Press.

Sukmawati., Yuliet., dan Hardani, R. (2015). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa paradisiaca*) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Karagenan. *Journal of Pharmacy*, 1(2): 126-132.

Susanti, N., dan Puji, W. (2021). Penyuluhan dan Penanganan Fisioterapi pada Osteoarthritis Bilateral menggunakan Intervensi *Isometric Exercise* di Komunitas Keluarga Desa Pasekaran Batang. *Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 2(2): 12-21.

Swastini, P., Helmi, I., Risal, W., Exsa, H., dan Anisa, N. (2022). Faktor Resiko Osteoarthritis. *Medical Profession Journal of Lampung*, 12(1): 49-54.

- Syaqila, N., Jesi, P., Tika, R., dan Nur, S. (2024). Molecular Docking Senyawa (8)-Shogaol Sebagai Obat Antikanker. *Journal Online of Physics*, 9(3): 72-76.
- Tanbin, S., Fuad, F. A., and Hamid, A. (2020). Virtual Screening for Potential Inhibitors of Human Hexokinase for the Development of Anti-Dengue Therapeutics. *In High-Throughput*, 10(1).
- Tilaqza, A., Herbani, M., dan Aqilah, Z. (2023). Studi Docking Molekuler Penghambatan Reseptor Neprilysin Bunga Lawang (*Illicium verum*) sebagai Anti Hipertensi dan Prediksi Profil Farmakokinetiknya. *E-Jurnal Ilmiah BIOSAIN TROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*, 9(1):52-62.
- Tehuayo, N., Hidayatussakinah., dan Nurur, A. (2023). Identifikasi Struktur Morfologi Tumbuhan Matoa (*Pometia pinnata*) di Lingkungan Kampus Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong. *Biolearning Journal*, 10(1): 25-29.
- Wahyuni, A., Imran, S., Prema, H., Sultan, B., dan Shulhana, M. (2024). Karakteristik *Osteoarthritis Genu* pada Lansia yang Mendapatkan Rehabilitas Medik di RSUD Hajjah Andi Depu, *Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 4(1): 62-72.
- Wambrauw, H. (2011). Karakteristik Morfologi dan Isozim Matoa (*Pometia pinnata*). Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Wang, B., Lujin, B., Jing, C., Lingli, D., Chen, C., Zheng, W., Jiong, H., Ingrid, F., and Dao, W. (2021). Metabolism Pathways of Arachidonic Acids: *Mechanisms and Potential Therapeutic Targets*, 6(94): 1-30.

- Wardojo, I., Rakhmad, R., Suci, A., dan Yuda, W. (2021). Efektifitas Modalitas Latihan terhadap Penurunan Nyeri pada Lansia dengan Osteoarthritis Lutut di Kota Malang, *Physiother & Health Science*, 2(2): 39-49.
- Wardoyo, A. V., dan Oktarlina, R. Z. (2019). Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. *Jurnal Ilmu Kesehatan Sandi Husada*, 10(2): 156-160.
- Warni, J., Marlia, A., & Erida, G. (2022). Uji Aktivitas Bioherbisida Ekstrak Etil Asetat Teki (*Cyperus rotundus* L.) Terhadap Pertumbuhan Gulma Bayam Duri (*Amaranthus spinosus* L.). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pertanian*, 7(2): 47-54.
- Warsono. (2020). The Effectiveness of Exercise Therapy on Reducing Pain in Osteoarthritis Patients. *Jurnal Medika Keperawatan Indonesia*, 3(2): 99-105.
- Widiastuti, N. L. (2019). Pendidikan Sains Terintegrasi Keterkaitan Konsep Ikatan Kimia dengan Berbagai Bidang Ilmu. *Jurnal Kajian Pendidikan Widaya Accarya*, 10(2): 1-16.
- Widiyana, P. A. (2021). Desain Komputasi dari Turunan Senyawa Quinazolin-4(3H)-ON sebagai Inhibitor Siklooksigenase-2. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(2): 163-170.
- Wijaya, S. (2018). Osteoarthritis Lutut. *Journal Cermin Dunia Kedokteran*, 45(6): 424-429.
- Wu, Q. and Huang, S. Y. (2023). HCovDock: an Efficient Docking Method for Modeling Covalent Protein Ligand Interactions. *Briefings in Bioinformatics*; 24(1): 1-10.

- Woodell-May, E., and Sven, D. (2020). Role of Inflammation and the Immune System in the Progression of Osteoarthritis, *Journal of Orthopaedic*, 38(2): 253-257.
- Zainal, R., Irfanuddin., Legiran., Nurhadi, I., dan Muhammad, R. (2022). Mekanisme Nyeri dan Peranan Ketamin pada Nyeri di Tingkat Sel. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*, 10(10): 1-20.

