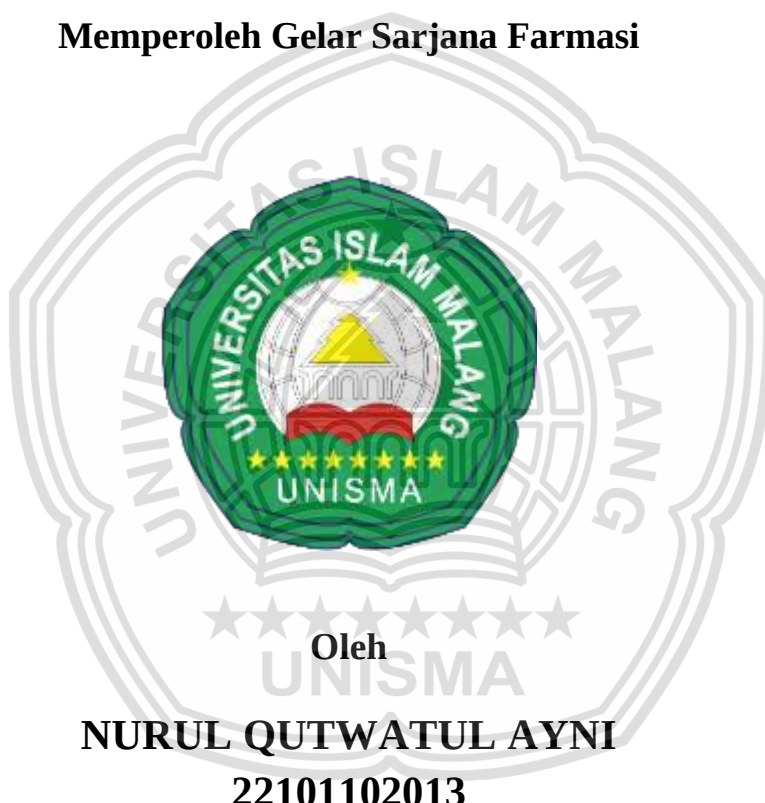


**UJI POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK
METANOL KULIT BUAH MATOA (*Pometia pinnata*)
PADA OSTEOARTRITIS TERHADAP ENZIM COX-2
DAN 5-LOX SECARA *MOLECULAR DOCKING***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



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

**UJI POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK
METANOL KULIT BUAH MATOA (*Pometia pinnata*)
PADA OSTEOARTRITIS TERHADAP ENZIM COX-2
DAN 5-LOX SECARA *MOLECULAR DOCKING***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh

NURUL QUTWATUL AYNI

22101102013

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

**UJI POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK
METANOL KULIT BUAH MATOA (*Pometia pinnata*) PADA
OSTEOARTRITIS TERHADAP ENZIM COX-2 DAN 5-LOX
SECARA MOLECULAR DOCKING**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh

NURUL QUTWATUL AYNI

22101102013

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

RINGKASAN

Nurul Qutwatul Ayni, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang. Uji Potensi Antiinflamasi Ekstrak Metanol Kulit Buah Matoa (*Pometia Pinnata*) pada Osteoarthritis terhadap Enzim COX-2 dan 5-LOX Secara *Molecular Docking*. **Pembimbing 1:** Andri Tilaqza, M. Farm., Apt. **Pembimbing 2:** Denis Mery Mirza, M.Farm.

Pendahuluan: Osteoarthritis adalah penyakit sendi degeneratif yang terapi utamanya menggunakan NSAID, namun penggunaan jangka panjang menimbulkan efek samping. Terapi selektif penghambatan enzim COX-2 dan 5-LOX dinilai lebih aman. Buah matoa secara empiris dimanfaatkan sebagai antiinflamasi, tetapi kulit buahnya seringkali tidak digunakan padahal mengandung senyawa yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi aktivitas kulit buah matoa terhadap enzim COX-2 dan 5-LOX secara *in silico*.

Metode: Identifikasi senyawa aktif melalui *metabolite profiling* menggunakan instrumen LC-HRMS dan diperoleh 217 senyawa aktif. Setelah senyawa diskriminasi berdasarkan *commonly used*, dihilangkan dari senyawa pengotor, dan diprediksi toksisitasnya, senyawa terpilih ditambahkan pada enzim COX-2 (PDB ID: 5KIR) dan 5-LOX (PDB ID: 6N2W) menggunakan PyRx 0.8 dan visualisasi interaksi dilakukan melalui BIOVIA *Discovery Studio* 2020. Validasi metode *docking* dilakukan dengan *website* DockRMSD.

Hasil dan Pembahasan: Penelitian ini menunjukkan bahwa dari 27 senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*), tiga senyawa utama memiliki afinitas tertinggi terhadap COX-2 yaitu, curcumene (ΔG : -7.6 kkal/mol; K_i : 0.0026 μ m), diikuti oleh 7-hydroxy-6-methoxy-2H-chromen-2-one, dan sorbic acid, dengan kesamaan residu asam amino 22.22% dibanding rofecoxib (ΔG : -10 kkal/mol). Ketiganya berinteraksi dengan COX-2 melalui ikatan pi-alkyl dengan residu Val349, Val523, dan Leu352. Senyawa dengan potensi penghambatan tertinggi pada 5-LOX yaitu sedanolide (ΔG : -6.0 kkal/mol; K_i : 0.0395 μ m) diikuti senyawa 7-hydroxy-6-methoxy-2H-chromen-2-one, dan curcumene dengan kesamaan residu 16.67% terhadap NDGA (ΔG : -7.1 kkal/mol). Pada 5-LOX, sedanolide membentuk ikatan hidrogen konvensional dengan Arg569, sedangkan 7-hydroxy-6-methoxy-2H-chromen-2-one, dan curcumene berinteraksi melalui ikatan pi-pi T-shaped dengan Phe359. Temuan ini menunjukkan senyawa-senyawa tersebut berpotensi sebagai inhibitor alami COX-2 dan 5-LOX. Pada uji profil toksisitas menunjukkan tiga senyawa teridentifikasi bersifat hepatotoksik dan mutagenik, serta dua senyawa berpotensi kardiotoksik.

Kesimpulan: Senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) memiliki afinitas pada enzim COX-2 dan 5-LOX dengan kemiripan residu asam amino dibandingkan kontrol rofecoxib sebesar 11.11%-33.33% dan terhadap kontrol NDGA 16.67-33.33%. Analisis toksisitas menunjukkan tiga senyawa bersifat hepatotoksik dan mutagenik, serta dua senyawa berpotensi kardiotoksik.

Kata Kunci: 5-LOX, antiinflamasi, COX-2, *molecular docking*, *Pometia pinnata*, osteoarthritis

SUMMARY

Nurul Qutwatul Ayni, Faculty of Medicine, University of Islamic Malang. Anti-inflammatory Potential Test of Methanol Extracts from Matoa (*Pometia Pinnata*) Fruit Peels in Osteoarthritis against COX-2 and 5-LOX Enzymes Using Molecular Docking. **Supervisor 1:** Andri Tilaqza, M.Farm., Apt. **Supervisor 2:** Denis Mery Mirza, M.Farm.

Introcuccion: Osteoarthritis is a degenerative joint disorder commonly treated with NSAIDs, but long-term use of these drugs can lead to side effects. Selective inhibition COX-2 and 5-LOX enzymes is considered a safer alternative. Although matoa fruit has been traditionally use for anti-inflammatory agent, its peel is often discarded despite containing compounds with potential anti-inflammatory properties. This study aims to investigate the potential activity of matoa fruit peel against COX-2 and 5-LOX enzymes in silico.

Method: Active compounds were identified through metabolite profiling using LC-HRMS instruments, yielding 217 active compounds. After screening the compounds based on commonly used criteria, removing impurities, and predicting their toxicity, the selected compounds were docked to the COX-2 enzyme (PDB ID: 5KIR) and 5-LOX (PDB ID: 6N2W) using PyRx 0.8, and the interactions were visualized using BIOVIA Discovery Studio 2020. The docking method was validated using the DockRMSD website.

Results and Discussion: This study found that among the 27 active compounds in methanol extract of matoa (*Pometia pinnata*) fruit peel, three compounds exhibited the highest affinity for COX-2, curcumen (ΔG : -7.6 kcal/mol; K_i : 0.0026 μ m), followed by 7-hydroxy-6-methoxy-2H-chromen-2-one, and sorbic acid, with 22.22% amino acid residue similarity to rofecoxib (ΔG : -10 kcal/mol). These compounds interact with COX-2 through pi-alkyl bonds with residues Val349, Val523, and Leu352. For 5-LOX, sedanolide showed the highest inhibitory potential (ΔG : -6.0 kcal/mol; K_i : 0.0395 μ m), followed by 7-hydroxy-6-methoxy-2H-chromen-2-one, and curcumen, with 16.67% residue similarity to NDGA (ΔG : -7.1 kcal/mol). In 5-LOX, sedanolide forms conventional hydrogen bonds with Arg569, while by 7-hydroxy-6-methoxy-2H-chromen-2-one and curcumen form T-shaped pi-pi interactions with Phe359. These findings indicate that these compounds have the potential as natural COX-2 and 5-LOX enzymes inhibitor. Toxicity profiling showed that three compounds were predicted to be hepatotoxic and mutagenic, while two compounds had potential cardiotoxicity.

Conclusion: The active compounds from methanol extracts of matoa (*Pometia pinnata*) fruit peel showed affinity for COX-2 and 5-LOX, with amino acid residue similarities 11.11%–33.33% compared to rofecoxib as a controls, and 16.67%–33.33% compared to NDGA. Toxicity analysis predicted three compounds are hepatotoxic and mutagenic, and two to be cardiotoxicity.

Keywords: 5-LOX, anti-inflammatory, COX-2, molecular docking, *Pometia pinnata*, osteoarthritis

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit kronis yang melibatkan berbagai perubahan pada struktur dan fungsi jaringan sendi, seperti kerusakan pada tulang rawan, perubahan bentuk tulang, dan pembentukan osteofit (Allen *et al.*, 2022). OA berkembang secara perlahan dan sering memicu inflamasi ringan yang tidak selalu disertai gejala inflamasi yang jelas (Wahyuni *et al.*, 2024). Proses inflamasi pada OA dapat terjadi terutama pada sendi-sendi besar yang berfungsi menahan beban tubuh seperti lutut dan panggul (Susanti & Wahyuningrum, 2021). Proses inflamasi ini dapat merusak kartilago, sehingga menyebabkan gesekan antar tulang lalu menimbulkan rasa nyeri, kaku, pembengkakan, dan gangguan pergerakan sendi (Pratama, 2021; Allen *et al.*, 2022). Di Indonesia menurut Riset Kesehatan Dasar 2018, prevalensi OA mencapai 7,3%, menunjukkan tingginya jumlah penderita di berbagai daerah (Kemenkes RI, 2019).

Tingginya prevalensi OA ini tidak lepas dari berbagai faktor yang berkontribusi terhadap proses inflamasi pada kondisi tersebut. Inflamasi pada OA dapat dipicu oleh berbagai faktor, antara lain usia lanjut, jenis kelamin, obesitas, serta aktivitas fisik yang berlebihan (Ghassani & Idris, 2023). Faktor resiko ini dapat memicu terjadinya inflamasi melalui jalur asam arakidonat (AA) yang diproses secara enzimatik oleh *phospholipase* A2 (PLA2). AA mengalami konversi berlebihan pada kondisi inflamasi menjadi prostaglandin E2 (PGE2) dan *leukotriene* B4 (LTB4). PGE2 dihasilkan melalui jalur *cyclooxygenase* (COX) dan LTB4 dihasilkan melalui jalur *lipooxygenase* (LOX) (Ifora *et al.*, 2021; Rosa *et al.*, 2023). Enzim COX-2 dan 5-LOX berperan penting sebagai penggerak utama dalam

pembentukan mediator inflamasi dari AA, sehingga diperlukan inhibitor selektif untuk COX-2 dan 5-LOX guna mengendalikan inflamasi pada OA.

Tujuan utama terapi OA adalah untuk mengurangi gejala nyeri maupun inflamasi, optimalisasi fungsi sendi, meningkatkan kualitas hidup dan menghambat terjadinya komplikasi serta progresifitas penyakit (Khonita *et al.*, 2023). *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID) merupakan terapi lini pertama yang digunakan dalam pengelolaan OA karena efek antiinflamasi yang meredakan inflamasi dan nyeri pada sendi (Radiah *et al.*, 2023). Obat antiinflamasi NSAID baik selektif maupun non-selektif, umumnya digunakan sebagai lini pertama pengobatan pengobatan pada penyakit inflamasi, karena isoenzim COX-1 dan COX-2 berperan dalam sintesis prostaglandin yang berkontribusi signifikan dalam proses inflamasi (Rudrapal *et al.*, 2023)

Penggunaan NSAID dalam jangka panjang dapat memicu sejumlah efek samping, termasuk kerusakan pada mukosa saluran cerna, gangguan fungsi ginjal, serta peningkatan resiko terjadinya komplikasi kardiovaskular seperti hipertensi, stroke, dan infark miokard (Rosa *et al.*, 2023; Lestari, 2023). Untuk mengurangi efek samping tersebut maka perlu adanya pengembangan terapi yang lebih selektif terhadap COX-2. Penghambatan COX-2 lebih dominan diekspresikan dalam kondisi inflamasi dianggap lebih spesifik dan bermanfaat, tanpa menghambat COX-1 yang secara alami diproduksi dalam tubuh dan memiliki peran penting dalam menjaga perlindungan mukosa saluran cerna, mendukung fungsi ginjal, serta mengatur proses agregasi trombosit (Ridwan *et al.*, 2021). Selain COX, enzim 5-LOX juga berperan dalam inflamasi dengan memproduksi LTB₄, yang berkontribusi pada aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular. Penghambatan

COX-1 dan COX-2 tanpa menghambat 5-LOX dapat meningkatkan aktivitas 5-LOX, yang justru memperburuk efek samping pada pencernaan dan kardiovaskular. Oleh karena itu, menghambat 5-LOX bersamaan dengan COX-2 dianggap sebagai strategi yang lebih efektif (Rudrapal *et al.*, 2023).

Seiring dengan meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap efek samping NSAID, banyak yang beralih ke obat tradisional berbasis bahan alami sebagai alternatif terapi antiinflamasi (Fahmi *et al.*, 2023). Tanaman Matoa (*Pometia pinnata*) merupakan salah satu tanaman yang secara tradisional dimanfaatkan dalam pengobatan sebagai agen antiinflamasi. Secara empiris daun matoa telah dimanfaatkan oleh masyarakat di Indonesia untuk mengobati hipertensi, luka bakar, luka, demam, dan inflamasi (Damayanti *et al.* 2023, Putri *et al.*, 2023). Kulit buah matoa merupakan bagian tanaman matoa yang jarang dimanfaatkan dan sering dibuang serta menghasilkan limbah kulit buah yang sangat banyak, sehingga perlu dilakukan pengembangan dan penelitian mengenai pemanfaatan kulit buah matoa untuk mengurangi jumlah limbah yang dihasilkan (Pamangin *et al.*, 2020). Penelitian *in vivo* sebelumnya telah mengungkap potensi ekstrak etanol kulit buah matoa dalam menghambat inflamasi, yang diduga berasal dari kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin (Amalia *et al.*, 2024). Namun belum pernah ada penelitian yang mengidentifikasi kandungan senyawa aktif yang terkandung pada kulit buah matoa, sehingga perlu dilakukan *metabolite profiling* dan pengujian aktivitas dengan *in silico* untuk menskrining potensi antiinflamasi pada kulit buah matoa.

Pelarut berperan penting dalam ekstraksi senyawa kimia, tingkat kepolaran pelarut berpengaruh terhadap kemampuan mengekstrak senyawa target dari bahan

baku (Hakim, 2020). Pemilihan metanol sebagai pelarut ekstraksi didasarkan pada sifatnya yang polar. Tingkat kepolaran pelarut yang digunakan dalam penelitian berperan penting dalam menentukan jumlah serta jenis kandungan senyawa yang berhasil diekstrak (Yani *et al.*, 2023). Beberapa senyawa bioaktif polar, seperti senyawa fenol, steroid, alkaloid, saponin, alkaloid dan tanin yang memiliki sifat antiinflamasi, dapat diekstraksi menggunakan pelarut metanol (Wahdaniah *et al.*, 2020; Marcellia *et al.*, 2023). Selain bersifat polar, metanol juga dipilih karena memiliki tingkat bahaya yang rendah dibanding dengan pelarut organik lain sehingga aman digunakan (Putri *et al.*, 2023).

Keunggulan dari metanol tersebut dalam mengekstraksi senyawa bioaktif, kemudian dilakukan pendekatan *in silico* untuk mengidentifikasi senyawa dan aktivitas dengan potensi serta selektivitas yang lebih tinggi melalui pemanfaatan simulasi komputer, kedua metode ini saling melengkapi dalam proses identifikasi senyawa aktif dengan aktivitas antiinflamasi pada kulit buah matoa (Makisake *et al.*, 2022). Salah satu keunggulan dari pendekatan ini adalah efisiensi biaya yang lebih rendah serta kecepatan dalam memperoleh hasil yang mendukung proses penapisan awal kandidat senyawa obat. *Molecular docking* merupakan salah satu metode *in silico* yang banyak digunakan untuk memprediksi interaksi antara reseptor (makromolekul) dan ligan (mikromolekul) secara efisien dengan memanfaatkan struktur yang ada melalui simulasi *molecular docking* (Frimayanti *et al.*, 2021). Oleh karena itu, studi lanjutan diperlukan guna mengidentifikasi senyawa aktif dalam ekstrak metanol kulit buah matoa yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi pada jalur COX-2 dan 5-LOX menggunakan metode ini.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) memiliki afinitas terhadap reseptor COX-2 dan 5-LOX secara *molecular docking*?
2. Apakah senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) memiliki kemiripan residu asam amino dengan *native ligand* rofecoxib dan NDGA?
3. Bagaimana prediksi profil toksisitas dari senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*)?

1.3 Tujuan

1. Mengetahui senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) memiliki afinitas terhadap reseptor COX-2 dan 5-LOX secara *molecular docking*
2. Mengetahui senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) memiliki kemiripan residu asam amino dengan *native ligand* rofecoxib dan NDGA
3. Mengetahui prediksi profil toksisitas dari senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*)

1.4 Manfaat penelitian

1. Manfaat teori

Sebagai landasan eksperimental pemanfaatan senyawa aktif pada kulit buah matoa sebagai alternatif pengobatan inflamasi. Penelitian ini juga berkontribusi dalam pengembangan ilmu terkait pengobatan alternatif berbasis tanaman herbal.

2. Manfaat praktis

Memberikan hasil eksperimental yang dapat bermanfaat bagi masyarakat dalam meredakan gejala inflamasi melalui pemanfaatan tanaman herbal. Selain itu, tanaman herbal dapat menjadi alternatif bagi pengguna obat konvensional jangka panjang untuk mengurangi risiko efek samping.



BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan analisa data *molecular docking* dari senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa terhadap protein 5KIR dan 6N2W yang telah didapatkan dapat diambil kesimpulan yaitu:

1. Analisis *molecular docking* menunjukkan senyawa dalam ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) memiliki afinitas terhadap enzim COX-2 dan 5-LOX, serta dapat berinteraksi dengan situs aktif dari reseptor target. Senyawa afinitas terbaik terhadap COX-2 adalah curcumene, sedangkan sedanolide memiliki afinitas terbaik terhadap 5-LOX.
2. Senyawa ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) memiliki kemiripan residu asam amino dengan *native ligand* rofecoxib sebesar 11.11%-33.33% dan NDGA sebesar 16.67%-33.33%.
3. Analisis toksisitas menunjukkan bahwa senyawa ekstrak metanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata*) teridentifikasi bersifat hepatotoksik yaitu senyawa stearidonic acid, α -linoleic acid, dan xanthurenic acid. Senyawa α -linoleic acid, 4-Guanidinobutyric acid, dan xanthurenic acid teridentifikasi mutagenik, sedangkan methyl palmitate dan hexadecanamide berpotensi menghambat kanal hERG II

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka pengembangan selanjutnya yang dapat dilakukan adalah penelitian lanjutan mengenai potensi senyawa aktif ekstrak metanol kulit buah matoa secara *in vitro* dan *in vivo* untuk membuktikan potensi sebagai kandidat antiinflamasi baru dalam penanganan osteoarthritis.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisah, I., Farin, L. and Mulyana, H., 2018. Rekombinasi Molekul DNA. *Jurnal Ilmiah Matematika dan Pendidikan Matematika*, 10(1), pp.39-52.
- Allen, K. D. Thoma, L. M., & Golightly, Y. M., 2022. Epidemiology of Osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 30(2): 184-195
- Amalia, P. B. A., Astuti, D., & Widyastuti, R., 2023. Analisis Faktor Resiko Terjadinya Osteoarthritis. *CoMPHI Journal: Community Medicine and Public Health of Indonesia Journal*. 4(2).
- Amalia, P. H., Mirza, D. M., & Tilaqza, A., 2024. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Matoa (*Pometia pinnata*). *Jurnal Bio Komplementer Medicine*. 11(1).
- Astika, E., Anggraeni, S. and Supriatno, B., 2020. Analisis Komponen Penyusun Desain Kegiatan Laboratorium Enzim Katalase:(Analysis of the Components of the Catalyst Enzyme Laboratory Design Activity). *Biodik*, 6(3), pp.336-351.
- Atari, S. P., & Agistany, N. F. F., 2023. Study Literatur: Diagnosis dan Tatalaksana Osteoarthritis. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 10(11): 3184-3194.
- Cerchia, C., Kufner, L., Werz, O., & Lavecchia, A., 2024. Identification of Selective 5-LOX and FLAP inhibitors as novel anti-inflammatory agent by ligand-based virtual screening. *European Journal of Medical Chemistry*. 263, 115932
- Chandra, J. H., Azalia, A. S., Lestari, V. W., Khairani, S., Saepudin, A. H., & Hasanah, A. N., 2024. Studi In Silico Aktivitas Senyawa Anti Inflamasi Asam Jawa Sebagai Inhibitor COX-2. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 5(3): 5871-5880.
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng J., & Zhao, L., 2018. Respon Peradangan dan Penyakit Terkait Peradangan pada Organ. *Target Onco*. 9(6): 7204.
- Damayanti, F., Malik, A., & Dahlia, A. A., 2023. Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata*) Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Makassar Natural Product Journal*. 1(4): 2023-2191.
- Destiana, F. Z. D. F. Z., & Putri, A. D., 2024. Hubungan Riwayat Cedera Sendi dengan Kejadian Osteoarthritis pada Lansia di Desa Kubang Jaya Wilayah Kerja UPT Blud Puskesmas Kubang Jaya Kabupaten Kampar. *Jurnal Pahlawan Kesehatan*. 1(4): 331-335.
- Dwiyanti, R., Almardiyah, A. A. A., Fitria, C. D., Oliviyana, D. A., Dhiyanisa, N. R., Humaira, N. F., & Istiyaningsih, S., 2024. Edukasi Risiko Knee

Osteoarthritis dalam Upaya Meningkatkan Kualitas Hidup pada Komunitas Lansia. *Health Care: Journal of Community Service*. 2(3): 223-228.

Espina, G., Atalah, J. and Blamey, J.M., 2021. Extremophilic oxidoreductases for the industry: five successful examples with promising projections. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, p.710035.

Fahmi, F. N. A, 2023. A Anti-inflammatory Effect of Matoa Leaf Ethanol Extract (*Pometia pinnata* J.R Forst & G. Forst) In Male Rats (*Rattus norvegicus*). *Makassar Natural Product Journal (MNJP)*. 1(2): 33-43.

Fatmawati, V., & Linawati, S. L, 2024. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian Osteoarthritis Knee di Pimpinan Cabang Aisyiyah Pajangan, Bantul. *Jurnal Informasi dan Promosi Kesehatan*. 3(2).

Febriana, S., Anggraini, D., Lakapu, E., Hidayati, E., Kerinandhila, K., NM, N.R. and Sanjaya, E.H. 2023. Pengaruh Inhibitor Terhadap Aktivitas Enzim. *Jurnal MIPA dan Pembelajarannya (JMIPAP)*, 3(5), pp.223-228.

Febriyanti, N.K.S., 2022. Uji In Silico Ellagic Acid sebagai Agen Anti Hiperpigmentasi: Uji In Silico Ellagic Acid sebagai Agen Anti Hiperpigmentasi. *Jurnal Jejaring Matematika dan Sains*, 4(1), pp.25-32.

Fiona, F., Pebralia, J., Restianingsih, T., Sirait, F.Y. and Regina, I., 2024. Analisis Molekular Docking In Silico Terhadap Bakteri Mycobacterium tuberculosis pada Daun Tanaman Herbal Eukaliptus Lemon (*Corymbia Citriodora*). *Newton-Maxwell Journal of Physics*, 5(1), pp.19-27.

Fitriyanti, F., Hikmah, N., & Astuti, K. I, 2020. Efek antiinflamasi infusa bunga asoka (*Ixora coccinea* L) pada tikus jantan yang diinduksi karagenan. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2(4): 355-359.

Frimayanti, N., Lukman, A., & Nathania, L, 2021. Studi *Molecular Docking* Senyawa 1,5-benzothiazepine Sebagai Inhibitor dengue DEN-2 NS2B/NS3 Serine Protease. *Chempublish Journal*. 6(1): 54-62.

Gadnayak, A., Dehury B., Nayak, A., Jena, S., Sahoo, A., Oanda, P. C. & Nayak, S, 2022. Mechanistic insights into 5-lipoxygenase Inhibition by Active Principles Derived from Essential Oils of Curcuma Species: Molecular Docking, ADMET Analysis and Molecular Dynamic Simulation Study. *Plos One*. 17(1), e0271956.

Garuda, S. R., & Kadir, S, 2014. Buku Seri: Tanaman Khas Papua Matoa. Papua: Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Papua. P 1-3

Ghassani, F. S., & Idris, F. H, 2023. Karakteristik Pasien Osteoarthritis Genu di Poli Rehabilitasi Medik RS Setia Mitra Tahun 2020. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*. 3(2): 54.

Gholam, G.M., 2022. Molecular docking of the bioactive compound *Ocimum sanctum* as an inhibitor of Sap 1 *Candida albicans*. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 3(1), pp.18-24.

- Hakim, A. R., & Saputri, R, 2020. Narrative Review: Optimasi Etanol sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid dan Fenolik. *Jurnal Surya Medika (JSM)*. 6(1): 177-180
- Hawash, M., Jaradat, N., Abualhasan, M., Şüküroğlu, M.K., Qaoud, M.T., Kahraman, D.C., Daraghme, H., Maslamani, L., Sawafta, M., Ratrou, A. and Issa, L., 2023. Design, synthesis, molecular docking studies and biological evaluation of thiazole carboxamide derivatives as COX inhibitors. *BMC chemistry*, 17(1), p.11.
- Hikmah, T.N., 2015. Kajian Stabilitas Komponen Volatil Sirup Campuran Jahe, Sereh, Dan Madu Selama Penyimpanan. *Jurnal Agroindustri Halal*, 1(1), pp.025-032.
- Hussain, S., Guruvayoorappan, C., Komal, K. P., & Ennaganti, S, 2020. Molecular Docking Analysis of Doronine Derivates with Human COX-2. *Bioinformation*. 16(6).
- Ifora, I., Sintia, B., & Srangenge, Y, 2021. Pengaruh Penghambatan Enzim Siklooksigenase-2 dan Aktivitas Antiinflamasi dari Ekstrak Daun Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 11(1): 17-24
- Inayah, I., Hadisoebroto, G. and Aini, F.N., 2024. Studi In Silico Senyawa dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap Protein Dihydrofolate Reductase (4KM2) pada *Mycobacterium tuberculosis*. *Jurnal Sabdariffarma*, 12(1), pp.32-50.
- Irawan, C., Hanafi, L. S., Rochaeni, H., & Lestari, P. S, 2017. Comparison of total phenolic content in seed, flesh fruit and peel of *Pometia pinnata* from Indonesia. *Journal of Medicinal Plants Studies*. 5(4): 163-165
- Islami, A. B., Yahya, A., & Hakim, R, 2021. Studi In Silico: Potensi Antiadhesi Senyawa Flavonoid Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) dalam Berikatan dengan Protein Adhesin GbpA *Vibrio cholerae*. *Jurnal Kedokteran Komunitas (Journal of Community Medicine)*. 9(1).
- Jang, S., Lee, K., & Ju, J. H, 2021. Recent Update of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of The Knee. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(5): 2619.
- Juwanti, A., Purwanto, B.T. and Poerwono, H., 2024. Uji In Silico Aktivitas Analgesik Dan Toksisitas Senyawa Turunan N-Benzoil-N'-4-Metoksifeniltiourea Sebagai Calon Obat Analgesik. *Jurnal Wiyata: Penelitian Sains dan Kesehatan*, 11(2), pp.165-173.
- Karas, L.J., Wu, C.H., Das, R. and Wu, J.I.C., 2020. Hydrogen bond design principles. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 10(6), p.e1477.
- Karim, B.K., Tsamarah, D.F., Zahira, A., Rosandi, N.F., Swarga, K.F., Aulifa, D.L., Elaine, A.A. and Sitinjak, B.D.P., 2023. In-silico study of active compounds in guava leaves (*Psidium guajava* L.) as candidates for breast anticancer drugs. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(3), pp.194-209.

- Kemenkes RI. Laporan Nasional RISKESDAS 2018, 2019. Lembaga Penerbit Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan. P. 176
- Khanal, M., Acharya, A., Maharjan, R., Gyawali, K., Adhikari, R., Mulmi, D.D., Lamichhane, T.R. and Lamichhane, H.P., 2024. Identification of potent inhibitors of HDAC2 from herbal products for the treatment of colon cancer: Molecular docking, molecular dynamics simulation, MM/GBSA calculations, DFT studies, and pharmacokinetic analysis. *PloS one*, 19(7), p.e0307501.
- Khonita, S, 2022. Hubungan Kepatuhan dan Pengetahuan Pengobatan NSAID dengan Keberhasilan Pengobatan pada Penderita Osteoarthritis di Desa Wadang Ngasem Kabupaten Bojonegoro. *FASKES: Jurnal Farmasi, Kesehatan, dan Sains*. 1(1): 1-7.
- Kim, D. H., Bang, E., Jung, H. J., Noh, S. G., Yu, B. P., Choi, Y. J., & Chung, H. Y, 2020. Anti-aging Effects of Calorie Restriction (CR) and CR Mimetics Based on The Senoinflammation Concept. *Nutrients*. 12(2): 422.
- Larasati, N. A., Indah, T., Marpaung, M. P., & Purnama, P, 2021. Pengaruh Jenis Pelarut Ekstrak Kecambah Kacang Hijau (*Vigna radiata* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan Jamur *Candida albicans* ATCC 01231. *Farmasains*. 8(1).
- Lestari, N.A., Isrul, M. and Ramadhan, D.S.F., 2024. Skrining Virtual Berbasis Farmakofor Dari Database Bahan Alam Sebagai Inhibitor Alosterik Mutan T790M/C797 EGFR Untuk Penemuan Obat Kanker Paru. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 3(3), pp.168-186.
- Lestari, T, 2023. Description of the Use of Non-steroid Anti-inflammatory Drug Diclophenac Sodium as Pain Relief in Osteoarthritis Patients. *Medimuh: Jurnal Kesehatan Muhammadiyah*. 4(1): 59-68.
- Li, S., Zhuge, A., Chen, H., Han, S., Shen, J., Wang, K., Xia, J., Xia, H., Jiang, S., Wu, Y. and Li, L., 2025. Sedanolid alleviates DSS-induced colitis by modulating the intestinal FXR-SMPD3 pathway in mice. *Journal of Advanced Research*, 69, pp.413-426.
- Liao, Shuzeng. 2023. Classification and Functions of Enzymes Based on Catalized Reactions. *Enzyme Engineering*. 12(1)
- Light, S.H., Cahoon, L.A., Mahasenan, K.V., Lee, M., Boggess, B., Halavaty, A.S., Mobashery, S., Freitag, N.E. and Anderson, W.F., 2017. Transferase versus hydrolase: the role of conformational flexibility in reaction specificity. *Structure*, 25(2), pp.295-304.
- Lin, J., Li, M., Mak, W., Shi, Y., Zhu, X., Tang, Z., He, Q. and Xiang, X., 2022. Applications of in silico models to predict drug-induced liver injury. *Toxics*, 10(12), p.788.
- Lipinski, C.A. 2001. Lead and drug like compounds: the rule of five resolution. *Drug Discovery Today: Technologies*. 1(4): 337-341.

- Lončarić, M., Strelec, I., Pavić, V., Šubarić, D., Rastija, V. and Molnar, M., 2020. Lipoxygenase inhibition activity of coumarin derivatives—qsar and molecular docking study. *Pharmaceuticals*, 13(7), p.154.
- Mahardhika, W.A., Ramadhany, W. and Lunggani, A.T., 2021. Characterization And Screening Of Protease, Amylase, And Cellulase From Phylloplane Fungi Isolates Of *Avicennia marina* (Forssk.) Vierh. *Jurnal Biologi UNAND*, 9(2), pp.54-59.
- Makisake, R. G., Montolalu, R. I., Mewengkang, H. W., Sanger, G., Harikedua, S. D., Makapedua, D. M., & Gomulung, I. J. A, 2022. Studi In Silico Senyawa Aktif Daun Tagalolo (*Ficus septica* Burm F.) sebagai Ligan Uji Pada Enzim L-Histidin Decarboxylase. *Media Teknologi Hasil Perikanan*. 10(2): 122-126.
- Mambodiyanto, M., & Susiyadi, S, 2017. Pengaruh Obesitas Terhadap Osteoarthritis Lutut pada Lansia di Kecamatan Cilacap Utara Kabupaten Cilacap. *Sainteks*. 13(1).
- Manno, M. R., & Utami, D, 2023. Senyawa Aktif Kelautan Indonesia Sebagai Inhibitor Protease Utama SARS-CoV-2: Studi Docking Molekuler. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 19(2): 182-194.
- Martínez Cuesta, S., Rahman, S.A. and Thornton, J.M., 2016. Exploring the chemistry and evolution of the isomerases. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(7), pp.1796-1801.
- Md Idris, M.H., Mohd Amin, S.N., Mohd Amin, S.N., Nyokat, N., Khong, H.Y., Selvaraj, M., Zakaria, Z.A., Shaameri, Z., Hamzah, A.S., Teh, L.K. and Salleh, M.Z., 2022. Flavonoids as dual inhibitors of cyclooxygenase-2 (COX-2) and 5-lipoxygenase (5-LOX): molecular docking and in vitro studies. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 11(1), p.117.
- Mulki, M. A., Julianti, N., Zahro, A. F., Annajla, F., Choerunnisa, C., Shafira, R., & Arifia, N. F, 2023. Perbandingan Efektivitas dan Keamanan Obat Parasetamol dan Topikal Analgesik untuk Pasien Osteoarthritis. *Innovative: Journal of Social Science Research*. 3(3): 6532-6543.
- Muttaqin, F. Z, 2019. Molecular Docking and Molecular Dynamic Studies of Stilbene Derivate Compounds as Sirtuin-3 (Sirt3) Histone Deacetylase Inhibitor on Melanoma Skin Cancer and Their Toxicities Prediction. *Journal of Pharmacopolium*. 2(2).
- Najib, A., 2024. Studi In Silico Prediksi Sifat Fisikokimia dan Toksisitas Senyawa Tectoquinone Sebagai α -Glukosidase inhibitor. *Makassar Natural Product Journal (MNPJ)*, pp.215-221.
- Naufa, F., Mutiah, R. and Indrawijaya, Y.Y.A. 2022. Studi in silico potensi senyawa katekin teh hijau (*Camellia sinensis*) sebagai antivirus SARS CoV-2 terhadap spike glycoprotein (6LZG) dan main protease (5R7Y). *J. Food Pharm. Sci*, 10(1), pp.584-596.

- Nindia, Listarmi., Muhaimin., Elisma., 2021. Aktivitas Antiinflamasi Resin Jernang (*Daemonorops draco* (Willd.)) in White Rats. *Indonesian Journal of Pharma Science*. 3(2): 81-90.
- Noer, S., & Putri, E. N, 2024. Uji Aktivitas Senyawa 5-hydroxymethylfurfural dari Tanaman Abiu (*Pouteria caimito*) Sebagai Obat Kanker Tulang Menggunakan Metode In Silico. *Edubiologia: Biological Science and Education Journal*. 4(2): 67-74.
- NSH, M.C., 2020. Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Osteoarthritis Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. M. Ashari Pematang Periode Maret-april 2018. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 16(02): .93-98.
- Nugroho, D., Feliciano, A., Halim, G. S., Tumanduk, J. O. Y., Shabrina, M., & Mirtha, L. T, 2024. Pengaruh Injeksi Kortikosteroid Intra-artikular Sebelum Latihan Fisik terhadap Perbaikan Nyeri pada Pasien Osteoarthritis Lutut. *eJournal Kedokteran Indonesia*. 12(1): 68-77.
- Nur, A. V., Waznah, U., Mugiyanto, E., & 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.
- Nursanti, O., Aziz, A. and Hadisoebroto, G., 2022. Docking Dan Uji Toksisitas Secara Insilico Untuk Mendapatkan Kandidat Obat Analgesik. *INPHARNMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*, 6(1), pp.35-46.
- Oktarina, DR, Susilawati, Y., & Halimah, E, 2021. Potensi Tumbuhan Genus *Phyllanthus* sebagai Imunomodulator dan Antiinflamasi. *Jurnal Farmasi Biologi Indonesia*. 1(2): 47-77.
- Orlando, B. J., & Malkowski, M. G, 2016. Crystal structure of rofecoxib bound to human cyclooxygenase-2. *Acta Crystallographica Section F: Structural Biology Communications*. 72(10): 772-776.
- Pakaya, M. S., Kai, J. A., & Uno, W. Z, 2021. Potensi Ekstrak Etanol Kulit Buah Matoa (*Pometia Pinnata* JR Forst & G. Forst) Terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi. *Jambura Journal of Chemistry*. 3(2): 76-83.
- Pamangin, Y. C., Pratiwi, R. D., & Dirgantara, S, 2020. Pemanfaatan Limbah Kulit Buah Matoa (*Pometia Pinnata*) Asal Papua Menjadi Minuman Effervescent Yang Berantioksidan Tinggi. *Jurnal Kimia*. 4(1)
- Pires, D.E., Blundell, T.L. and Ascher, D.B., 2015. pkCSM: predicting small-molecule pharmacokinetic and toxicity properties using graph-based signatures. *Journal of medicinal chemistry*, 58(9), pp.4066-4072.
- Pitaloka, A. D., Nurhijriah, C. Y., Musyaffa, H. A., & 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.

- Prasetyawan, F., Saristiana, Y., Bin, M., Savitri, L., Salmasfattah, N., Fadel, M.N. and Besan, E.J., 2025. Description of Absorption Distribution Metabolism Excretion Toxicity (ADMET) of Nuciferine from Terate Flowers (*Nymphaea* spp.) using pkCSM Technology. *Journal of Engineering Science and Technology Management (JES-TM)*, 5(1), pp.6-16.
- Pratama, A. D, 2019. Intervensi Fisio Vensi Fisioterapi P Terapi Pada Kasus Osteo A Kasus Osteoarthritis Genu Di Tis Genu Di Rspad Gatot Soebro T Soebroto. *Jurnal Sosial Humaniora Terapan*, 1(2): 21-34.
- Pratama, A. D, 2021. Efektivitas Quadriceps Setting Exercise (QSE) Dalam Meningkatkan Kemampuan Fungsional Pada Pasien Osteoarthritis Lutut Genu Bilateral. In *Jurnal Ilmiah Fisioterapi (JIF)*. 4(2)
- Pratama, R., Ambarsari, L., & Sumaryada, T. I, 2015. Molecular interaction analysis of cox-2 against curcuminoid and xanthorizol ligand as anti breast cancer using molecular docking. *Current Biochemistry*. 2(3): 139-149.
- Pujiastuti, A., Erwiyani, A. R., & Sunnah, I, 2022. Perbandingan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Labu Kuning dengan Variasi Pelarut. *Journal of Holistics and Health Sciences (JHHS)*. 4(2): 324-339.
- Putri R. A. A. S. H., In'am Ilmiawan, M., & Darmawan, D, 2022. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Osteoarthritis Lutut pada Petani di Desa Bhakti Mulya Kecamatan Bengkayang. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 18(1): 1-15.
- Putri, A. C., Yuliana, T. N., Suzery, M., & Aminin, A. L. N, 2023. Total Phenolic, Flavonoid, and LC-MS Analysis of the Ethanolic Extract of Matoa (*Pometia pinnata*) Leaves from Kudus, Central Java, Indonesia. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*. 26(12): 477-482.
- Putri, F. E., Diharmi, A., & Karnila, R, 2023. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Rumput Laut Coklat (*Sargassum plagyophyllum*) Dengan Metode Fraksinasi. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*. 15(1): 40-46.
- Putri, T. Z. A. D., Findrayani, R. P., Isrul, M., & Lolok, N, 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.
- Rachmania, R. A., Zikriah, R., & Soultan, A, 2018. Studi In Silico Senyawa Alkaloid Herba Bakung Putih (*Crinum Asiaticum* L.) pada Penghambatan Enzim Siklooksigenase (COX) In Silico Study of Alkaloid Herba Bakung Putih (*Crinum Asiaticum* L.) on Inhibition of Cyclooxygenase Enzyme (COX). *Jurnal Kimia VALENSI*. 4(2): 124-136.
- Radiyah, N., Arista Pratama, I., & Pahmi, K, 2023. Studi Penggunaan NSAID (Nonsteroidal Anti Inflanmantory Drugs) Pasien Osteoarthritis Usia Lanjut

di Rumah Sakit X Sumbawa Barat. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 5(3).

- Remya, K. and Suresh, C.H., 2015. Intermolecular carbon–carbon, nitrogen–nitrogen and oxygen–oxygen non-covalent bonding in dipolar molecules. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17(28), pp.18380-18392.
- Rosa, S. S., Mirza, D. M., & Sulistyowati, E, 2023. Analisa Molecular Docking Rimpang Zingiber officinale var. amarum untuk Menghambat Inflamasi Jalur COX-2 dan 5-LOX pada Osteoarthritis. *Jurnal Kedokteran Komunitas (Journal of Community Medicine)*. 11(2).
- Rudrapal, M., Eltayeb, W. A., Rakshit, G., El-Arabey, A. A., Khan, J., Aldosari, S. M., Alshehri, B., & Abdalla, M, 2023. Dual synergistic inhibition of COX and LOX by potential chemicals from Indian daily spices investigated through detailed computational studies. *Scientific Reports*. 13(1).
- Santini, N. K. D., Sudharsana, T. I. R. C., & Diantari, N. K. Y, 2023. Matoa: Analogi Morfologi Buah Endemik Daerah Papua ‘Matoa’ Sebagai Inspirasi Penciptaan Karya Busana Berkolaborasi Dengan PT. Sangkara Indah Sejahtera. *BHUMIDEVI: Journal of Fashion Design*. 3(1): 122-132.
- Sedijani, P., Lestari, D.P., Rasmi, D.A.C. and Kusmiyati, K., 2023. Protease enzyme activity of Fungal isolates from Avocado and Coconut fleshes on different pH and temperature. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(4), pp.218-225.
- Setyawati, N.K.A.A., Santika, I.W.M. and Yustiantara, P.S., 2022. Molecular Docking Senyawa α -mangostin sebagai Antiinflamasi secara In Silico. *Jurnal Jejaring Matematika dan Sains*, 4(2), pp.41-49.
- Sheppe, A. E. F., & Edelmann, M. J, 2021. Roles of eicosanoids in regulating inflammation and neutrophil migration as an innate host response to bacterial infections. *Infection and Immunity*. 89(8).
- Siddiqui, A.J., Badraoui, R., Alshahrani, M.M., Snoussi, M., Jahan, S., Siddiqui, M.A., Khan, A., Sulieman, A.M.E. and Adnan, M., 2024. A computational and machine learning approach to identify GPR40-targeting agonists for neurodegenerative disease treatment. *PLoS One*, 19(10), p.e0306579.
- Sinaga, J. C. E., Kumaunang, M., & Tuther, P, 2024. Studi In Silico: Aktivitas Antibakteri Senyawa Resveratrol Terhadap Bakteri Salmonella typhi Penyebab Demam Tifoid. *Chem. Prog.* 17(2).
- Siswandono, Siswandono. 2016. *Kimia Medisinal 1 Edisi 2*. Surabaya: Airlangga University Press. pp 227-224.
- Siswandono., & Bambang Tri Purwanto. 2016. *Kimia Medisinal 1 Edisi 2*. Surabaya: Airlangga University Press. pp 311-312.
- Stenström, O., Diehl, C., Modig, K. and Akke, M., 2024. Ligand-induced protein transition state stabilization switches the binding pathway from conformational selection to induced fit. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 121(14), p.e2317747121.

- Suherman, A.W.U., Hernawati, D. and Putra, R.R. 2023. Analisis In Silico: Aktivitas Senyawa Antibakteri dalam Zingiber aromaticum terhadap Salmonella typhi. *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(1), pp.620-638.
- Susanti, N., & Wahyuningrum, P, 2021. Penyuluhan Dan Penanganan Fisioterapi Pada Osteoarthritis Bilateral Menggunakan Intervensi Isometric Exercise Di Komunitas Keluarga Desa Pasekaran Batang. In *Jurnal Abdimas*. 2(2).
- Susanti, N.M.P., Laksmani, N.P.L., Dewi, P.P.P. and Dewi, P.Y.C., 2019. Molecular docking terpinen-4-ol pada protein IKK sebagai antiinflamasi pada aterosklerosis secara in silico. *Jurnal Farmasi Udayana*, 1(8), pp.44-49.
- Tehuayo, M. N., Hidayatussakinah, H., & Ulfa, N. A, 2023. Identifikasi Struktur Morfologi Tumbuhan Matoa (Pometia pinnata) di Lingkungan Kampus Universitas Pendidikan Muhammadiyah (UNIMUDA) Sorong. *Biolearning Journal*. 10(1): 25-29.
- Trott, O., dan Olson, A.J. 2009. AutoDock Vina: Improving the Speed and Accuracy of Docking with a New Scoring Function, Efficient Optimization, and Multithreading. *J. Comput. Chem*. 31: 455-461.
- Tsolaki, E., Eleftheriou, P., Kartsev, V., Geronikaki, A. and Saxena, A.K., 2018. Application of docking analysis in the prediction and biological evaluation of the lipoxygenase inhibitory action of thiazolyl derivatives of mycophenolic acid. *Molecules*, 23(7), p.1621.
- Utami, D., Syahputra, R. and Widyaningsih, W., 2022. Studi Docking Molekular Aktivitas Panghambatan Enzim Tirosinase Ubi Jalar (Ipomoea batatas L. Lam). *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(1), pp.21-34.
- Van de Stadt, LA, Haugen, IK, Felson, D., & Kloppenburg, M, 2023. Kekakuan di pagi hari yang berlangsung lama merupakan hal yang umum terjadi pada OA tangan dan tidak menghalangi diagnosis osteoarthritis tangan. *Osteoarthritis dan Tulang Rawan*. 31(4): 529-533
- Wahyuni, A., Safei, I., Hidayati, P. H., Buraena, S., & Mokhtar, S, 2024. Karakteristik Osteoarthritis Genu pada Lansia yang Mendapatkan Rehabilitasi Medik di RSUD Hajjah Andi Depu. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*. 4(1): 62–72.
- Wardoyo, F.A. and Aprilia, I.K., 2018. Peningkatan Stabilitas Termal dan Stabilitas Penggunaan Berulang Enzim Lipase Melalui Imobilisasi Pada Zeolit Alam. *Jurnal Labora Medika*, 2(1), pp.1-5.
- Warni, J., Marliah, A., & Erida, G, 2022. Uji Aktivitas Bioherbisida Ekstrak Etil Asetat Teki (Cyperus rotundus L.) Terhadap Pertumbuhan Gulma Bayam Duri (Amaranthus spinosus L.) (Bioherbicide Activity Test of The Ethyl Acetate Extract of Nut Grass (Cyperus Rotundus L.) on The Growth of Weed Spiny Amaranth (Amaranthus spinosus L.). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pertanian*. 7(2).

- Washfanabila, K., Rikmasari, R., & Adenan, A, 2018. Hubungan kebiasaan buruk postur tubuh dengan bunyi kliking sendi temporomandibula. *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*. 2(1), 36-45.
- Widiastuti, A., Irawan, A., & Nurhansyah, H. H. A, 2024. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Osteoarthritis. *Prosiding Seminar Informasi Kesehatan Nasional (SIKESNAS)*. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Duta Bangsa Surakarta. P. 201-204
- Widiastuti, N.L.G.K., 2019. Pendidikan Sains Terintegrasi Keterkaitan Konsep Ikatan Kimia Dengan Berbagai Bidang Ilmu. *Widya Accarya*, 10(2).
- Wijayanto, H. D., Syaify, A., & Sudibyo, S, 2016. Penggunaan Suplemen Glukosamin-Kondroitin Sulfat peroral pada Pasien Osteoarthritis Pasca Scaling dan Root Planing (Kajian pada Gingival Index, Bleeding on Probing dan Pocket Depth). *Jurnal Kedokteran Gigi*. 7(2): 73-79.
- Winangun, W, 2019. Diagnosis dan tatalaksana komprehensif osteoarthritis. *Jurnal Kedokteran*. 5(1): 125–142.
- Wulandari, R. P., Gabriel, K., Nurdin, H. A., Pakhrul, D. H. F., Harits, S. S., Prameswari, N., & Aulifa, D. L, 2023. In Silico Study of Secondary Metabolite Compounds in Parsley (*Petroselinum crispum*) as a Drug Therapy for Blood Cancer (Myeloproliferative Neoplasm (MPN)) targeting JAK-2. *Indonesian Journal of Chemical Science*. 12(2): 212-224.
- Yani, N. K. L. P., Nastiti, K., & Noval, N, 2023. Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.): The Effect of Different Types of Solvents on Total Levels of Flavonoid Extract (*Annona muricata* L.). *Jurnal Surya Medika (JSM)*. 9(1): 34-44.
- Amin, S. ., Wihdatunnisa, I. ., Aisyah, R. ., & Kurniawan, Y. S. . (2024). Potensi Senyawa Kuersetin sebagai Antikanker Payudara melalui Pendekatan Molecular Docking. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 41–51.