

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Docking merupakan metode komputasi dan pemodelan yang digunakan untuk mengetahui interaksi antara ligan dengan suatu reseptor atau protein [1]. Simulasi *docking* membantu pelaksanaan *virtual screening* dengan mengetahui interaksi antara ligan dan reseptor. Interaksi menjadi parameter untuk mengetahui ikatan antara ligan dengan reseptor, konformasi ligan saat berikatan dengan reseptor, serta evaluasi dengan melihat afinitas ligan dengan reseptor berdasarkan energi bebas Gibbs (ΔG) [2]. Beberapa program *docking* yang populer seperti *AutoDock*, *FlexX* dan *iGEMDOCK*.

AutoDock merupakan program *docking* yang mempunyai teknik *docking* yang fleksibel dan metode cepat berbasis grid untuk evaluasi energi [3]. Metode komputasi ini menggunakan algoritma *Iterated Local Search* (ILS) [4]. Perhitungan skornya menggunakan kombinasi empirikal dan *knowledge-based* dengan mengikutsertakan perhitungan interaksi hidrofobik, ikatan hidrogen dan torsional *penalty*, sehingga diperoleh hasil yang akurasi lebih tinggi dari metode lain [5]. Contoh penggunaan program *AutoDock* yaitu pada penelitian khoiruna (2017) sebagai uji *in silico* untuk menentukan formula campuran komponen minyak atsiri berdasarkan nilai K_i hasil *docking*. Data K_i hasil *docking* digunakan untuk menentukan konsentrasi campuran minyak atsiri untuk diuji laju evaporasinya [6].

FlexX merupakan program *docking* untuk ligan fleksibel pada data kompleks protein-ligan yang diperoleh dari Protein Data Bank [7]. Prinsip pemodelan interaksi protein-ligan pada program ini adalah penempatan ligan berdasarkan interaksi geometri dan sifat fisiko-kimia [8]. Metode komputasi ini menggunakan algoritma *Incremental Contruction* (IC) dan perhitungan skornya menggunakan consensus scoring [9]. Program *FlexX* mempunyai akurasi yang lebih rendah dari pada program *AutoDock*. Contoh penggunaan program *FlexX* pada penelitian Steinbrecher dkk

(2002) menggunakan program *FlexX* untuk menentukan nilai energi bebas (ΔG°) dari ATP dan ADP [10].

Generic Evolutionary Method for molecular DOCKing (GEMDOCK) merupakan suatu program pendekatan evolusioner generik dengan fungsi penilaian empiris [11]. Program ini menggunakan algoritma *Generic Evolutionary Method (GEMDOCK)* yang merupakan modifikasi dari *Differential Evolution (DE)*. Perhitungan skor *iGEMDOCK* menggunakan *empirical scoring function* [12]. Contoh penggunaan program *iGEMDOCK* adalah penelitian Agrawal (2015) yaitu untuk menentukan sifat energi, interaksi ikatan, sifat molekul dan toksisitas dari senyawa kievitone, asam galacturonic dan eriodictyolcan sebagai inhibitor superbug NDM-1 [13]. Pada dasarnya ketiga program di atas memiliki kegunaan yang sama tetapi untuk uji *in silico* diperuntukkan menggunakan program *AutoDock* karena memiliki akurasi yang lebih tinggi.

Kegunaan program *docking* telah berkembang di berbagai bidang seperti bidang farmasi dalam pengembangan penemuan dan perancangan obat baru, bidang industri dalam pembuatan parfum dan bidang pertanian misalnya dalam pembuatan pestisida. Pada penelitian ini, menentukan formula insektisida alami berbasis minyak serai wangi dan minyak cengkeh dilakukan dengan uji *in silico (docking)*. Program *docking AutoDock* digunakan untuk penentuan formula insektisida alami ini. Pengembangan insektisida alami seringkali masih menggunakan cara konvensional dalam pengujian *in vivo* dan *in vitro* yang membutuhkan waktu dan biaya yang besar. Oleh karena itu, pendekatan pemodelan molekul dengan *AutoDock* digunakan sebagai alternatif untuk memperkirakan formula dalam insektida alami.

Insektisida alami merupakan salah satu jenis pestisida yang berbahan dasar alami berasal dari tumbuhan sebagai alternatif pestisida sintesis untuk membunuh serangga. Insektisida ini mudah terdegradasi di alam (*Bio-degradable*), memiliki toksisitas dan fitotoksik yang rendah karena tidak menghasilkan residu pada tanaman sehingga aman digunakan terhadap manusia dan hewan. Insektisida ini juga memiliki sifat “*hit and run*” yaitu saat

diaplikasikan terhadap hama pada saat itu juga hama akan terbunuh dan setelah hamanya mati, residu akan segera terurai di alam [14].

Penelitian ini menggunakan insektisida alami yang berbahan dasar dari tumbuhan serai wangi dan cengkeh. Komponen utama dari minyak serai wangi adalah sitronelal (36,19%), geraniol (32,82%) dan sitronelol (11,37%). Komponen utama dari serai wangi memiliki sifat fitotoksik dan antimikroba sehingga dapat digunakan sebagai pengendalian hama [15]. Sedangkan komponen utama dari minyak cengkeh adalah eugenol (80-90%) yang bersifat sebagai antioksidan dan antimikroba. Mekanisme antimikroba dari senyawa eugenol meliputi mengganggu fungsi membran sel, menginaktivasi enzim, menghambat sintesis kitin, asam nukleat dan protein serta menghambat produksi energi [16]. Penelitian Hummelbrunner dan Murray (2001) melaporkan bahwa senyawa eugenol dan sitronelal merupakan racun bagi ulat grayak (*Spodoptera litura*) dengan masing-masing LD₅₀ adalah 2,5-157,6 mg/serangga dan 66,0-111,2 mg/serangga [17]. Ulat grayak merupakan hama yang menyerang tanaman seperti tomat, cabai dan tembakau menyebabkan daun menjadi berlubang dengan kerusakan tanaman 20-40% [18].

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan kajian aktivitas minyak serai wangi yang diformulasikan dengan minyak cengkeh terhadap hama serangga ulat grayak. Untuk menentukan formulasi minyak serai wangi dan minyak cengkeh dilakukan uji *in silico* dengan menggunakan program *AutoDock* yang akan diperoleh data nilai Ki dan dikonversi menjadi IC₅₀. IC₅₀ yang diperoleh dikalikan dengan berat molekul maka diketahui formulasi untuk konsentrasi minyak serai wangi dan minyak cengkeh sebagai mortalitas insektisida alami terhadap ulat grayak.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Berapa nilai konstanta inhibisi (Ki) hasil aplikasi *AutoDock* interaksi reseptor ulat grayak (*Spodoptera litura*) terhadap ligan-ligan komponen utama penyusun minyak serai wangi dan minyak cengkeh?

2. Bagaimana komposisi formula insektisida alami berbasis minyak serai wangi dan minyak cengkeh hasil pendekatan *AutoDock*?
3. Bagaimana aktivitas formula insektisida alami berbasis minyak serai wangi dan minyak cengkeh terhadap serangga ulat grayak (*Spodoptera litura*)?

1.3. Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Jenis minyak serai wangi dan minyak cengkeh yang digunakan berasal dari Institut Atsiri, Universitas Brawijaya.
2. Ligan yang digunakan dalam perangkat lunak *AutoDock* meliputi sitronelal, geraniol, sitronelol dan eugenol yang diunduh dari www.chemspider.com. Sedangkan reseptor dari ulat grayak (*Spodoptera litura*) diunduh dari www.rcsb.org dengan kode akses 3DJC.
3. Hama serangga ulat grayak diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Pemanis dan Serat (Balittas), Karangploso, Malang.
4. Uji aktivitas insektisida alami dilakukan dengan dua metode yaitu kontak daun dan kontak racun.

1.4. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menentukan nilai konstanta inhibisi (K_i) hasil aplikasi *AutoDock* interaksi reseptor ulat grayak (*Spodoptera litura*) terhadap ligan-ligan komponen utama penyusun minyak serai wangi dan minyak cengkeh.
2. Menentukan komposisi formula insektisida alami berbasis minyak serai wangi dan minyak cengkeh hasil pendekatan *AutoDock*.
3. Menguji aktivitas formula insektisida alami berbasis minyak serai wangi dan minyak cengkeh terhadap serangga ulat grayak (*Spodoptera litura*).

1.5. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah penggunaan perangkat lunak *AutoDock* dapat dijadikan sebagai pemodelan

interaksi ligan dan reseptor dalam pembuatan formulasi insektisida alami. Formulasi yang ditentukan dari perangkat lunak tersebut dapat digunakan sebagai aktivitas insektisida alami berbasis minyak serai wangi dan minyak cengkeh. Insektisida alami ini dapat digunakan sebagai alternatif dari pestisida sintetis untuk mengendalikan hama pada tanaman dan dapat mengurangi polusi lingkungan akibat penggunaan pestisida sintetis yang berlebihan.

