

---

## UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI SENYAWA DALAM MINYAK ATSIRI RIMPANG BANGLE (*Zingiber purpureum* Roxb) SECARA *IN SILICO*

Kamiel Roesman Bachtiar, Susanti Susanti, Richa Mardianingrum\*

Department of Pharmacy, Universitas Perjuangan Tasikmalaya, Jl. Peta 177 Tasikmalaya, 46115  
Tasikmalaya, Indonesia

\*Email: [richamardianingrum@unper.ac.id](mailto:richamardianingrum@unper.ac.id)

Received: 16 Des 2020; Revised: 28 April 2021; Accepted: 16 Des 2020 ; Available online: 30 April 2021

---

### ABSTRACT

Inflammation is a response from the body to injury or infection which is characterized by redness (*rubor*), increased temperature (*calor*), swelling (*tumor*), pain (*dolor*) and loss of function (*functio laesa*). The purpose of this study is to find active compounds of Bangle (*Zingiber purpureum* R) that have the potential to be anti-inflammatory using the *In Silico* approach. The methods used are molecular docking and molecular dynamics. The screening and molecular docking simulation results showed that the compound phenylmethylen can bind and have a stable interaction with the COX-1 receptor (anti-inflammatory) with binding affinity ( $\Delta G$ ) -6.94 kcal/mol. This showed that the affinity level of phenylmethylen to COX-1 was predicted to be activity anti-inflammatory.

**Keywords:** anti-inflammatory, bangle, *In Silico*, phenylmethylen

### ABSTRAK

Inflamasi merupakan suatu respon dari tubuh terhadap adanya cedera maupun infeksi yang ditandai dengan timbulnya kemerahan (*rubor*), suhu yang meningkat (*calor*), bengkak (*tumor*), nyeri (*dolor*) dan hilangnya fungsi (*functio laesa*). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kandungan senyawa minyak atsiri rimpang bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.) yang diprediksi berpotensi sebagai antiinflamasi secara *in silico*. Penelitian dilakukan secara komputasi menggunakan metode penambatan molekul dan dinamika molekular. Hasil skrining dan simulasi penambatan molekul menunjukkan bahwa senyawa *phenylmethylen* dapat berikatan dan mempunyai interaksi yang stabil terhadap reseptor COX-1 (antiinflamasi) dengan nilai  $\Delta G$  -6,94 kkal/mol. Hal ini menunjukkan bahwa tingkat afinitas *phenylmethylen* terhadap reseptor COX-1 diprediksi memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi.

**Kata kunci:** antiinflamasi, bangle, *In Silico*, *phenylmethylen*

### PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan suatu respon dari tubuh terhadap adanya cedera maupun infeksi (Dhyantari, 2015). Adanya proses inflamasi ditandai dengan timbulnya kemerahan (*rubor*), suhu yang meningkat (*calor*), bengkak (*tumor*), nyeri (*dolor*) dan hilangnya fungsi (*functio laesa*) (Supriyatna et al., 2015). Pada umumnya pengobatan yang dipakai untuk mengatasi terjadinya inflamasi, demam dan kanker payudara adalah obat modern yang dapat membawa resiko toksisitas untuk penggunaan yang berkepanjangan, oleh karena itu masyarakat cenderung memilih menggunakan obat tradisional untuk kebutuhan terapi yang memiliki banyak khasiat dan efek samping yang relatif rendah (Ningsih, 2016). Beberapa tanaman mengandung senyawa bioaktif yang berkhasiat sebagai obat, salah satunya adalah minyak atsiri.

Minyak atsiri merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman yang memiliki bau atau aroma khas. Berdasarkan penelitian, minyak atsiri mempunyai beberapa aktivitas, diantaranya sebagai antikanker (Bayala *et al.*, 2014), antimikroba (Bassole, 2012), antiinflamasi dan antioksidan (Liju *et al.*, 2011). Salah satu tanaman yang mengandung minyak atsiri adalah bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). Komponen utama minyak atsiri rimpang bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.) terdiri atas sabinene (48.1%), terpinen-4-ol (25,1%),  $\alpha$ -terpinene (4,3 %), dan  $\alpha$ -phellandrene dan Phenylmethylene (2,7%) (Wang *et al.*, 2015).

Berdasarkan penelitian terdahulu, pemberian minyak atsiri rimpang bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.) secara topikal mampu memberikan penghambatan inflamasi yang lebih tinggi dari pada triamcinolone pada waktu 30 dan 60 menit (Thaweboon, 2018). Penentuan aktivitas selain secara *in vivo* bisa juga dilakukan secara *in silico*.

Metode *in-silico* digunakan untuk memprediksi kemampuan suatu senyawa yang kemungkinan besar berpotensi menimbulkan efek biologis secara komputasional dalam rangka pencarian obat baru yang mencakup desain senyawa dan interaksinya terhadap reseptor. Studi *in-silico* dikembangkan dalam rangka menekan biaya dan meminimalisasi waktu yang diperlukan dalam proses penemuan kandidat bahan obat baru berbasis struktur (Wadood *et al.*, 2013).

Berdasarkan uraian diatas, adanya aktivitas antiinflamasi minyak atsiri rimpang bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.) yang sudah teruji secara *in vivo* menunjukkan keberadaan senyawa aktif dalam minyak atsiri secara menyeluruh, namun belum diketahui secara spesifik senyawa mana yang sebenarnya paling berpotensi terhadap aktivitas antiinflamasi, maka peneliti tertarik untuk mengetahui menguji secara *in silico* senyawa sabinene, terpinen-4-ol,  $\alpha$ -terpinene, dan  $\alpha$ -phellandrene terhadap aktivitas antiinflamasinya.

## METODE PENELITIAN

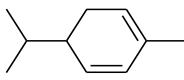
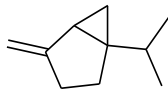
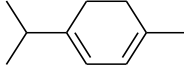
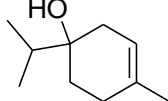
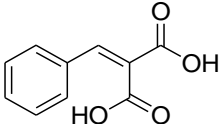
### Alat

Perangkat lunak yang digunakan dalam penelitian ini adalah *ChemDraw Ultra 8.0*, *Marvin Sketch 5.2.5.1*, *Molegro Molecular Viewer*, *AutoDock Tools 1.5.6*, *Discovery Studio 2016*. Perangkat keras yang digunakan berupa personal komputer Compaq *Intel Inside Pentium Dual Core 2.20 GHz*; RAM 3 GB; tipe *system 32 bit*; *Operating System: Windows® 7 Ultimate*.

### Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini senyawa minyak atsiri rimpang bangle (*Zingiber purpureum* Roxb) yang telah dilakukan analisis kandungan kimia dengan metode *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS), reseptor COX-1 dengan kode PDB 1EQG (Mardianingrum *et al.*, 2021) yang dapat diunduh di *Protein Data Bank* (<http://www.rcsb.org/>) dengan format pdb, dan struktur ibuprofen.

**Tabel 1.** Kandungan Kimia Senyawa Minyak Atsiri Rimpang Bangle

Nama Senyawa	Struktur Kimia
$\alpha$ - Phellandrene	
Sabinene	
$\alpha$ -Terpinene	
Terpine-4ol	
Phenylmethylene	

## Prosedur Penelitian

### Analisis Reseptor

Analisis reseptor dilakukan dengan melihat profil reseptor PDB pada website <http://www.ebi.ac.uk/pdbsum/>. Masukkan kode PDB reseptor, kemudian akan muncul data profil dari reseptor tersebut. Reseptor mempunyai kualitas yang baik jika jika plot residu yang terdapat pada *most favoured regions* (A, B, L) adalah lebih dari 90% dan *disallowed regions* [X, X] adalah kurang dari 0,8%.

### Preparasi Ligan dan Protein

Ligan dari hasil GC-MS minyak atsiri rimpang bangle (*Zingiber purpureum* Roxb) digambar dengan program *ChemDraw Ultra 8.0*, kemudian dilakukan protonasi pada pH 7,4 disesuaikan dengan pH tubuh dengan program *MarvinSketch*, kemudian dilakukan *Conformational search* untuk memperoleh posisi molekul yang paling stabil untuk dapat berikatan dengan sisi aktif reseptor, disimpan dalam bentuk mrv dan pdb untuk proses docking. Prosedur tersebut dilakukan untuk semua ligan (Ruswanto, 2015). Ligan yang telah di konformasi, dikonversi dari format pdb menjadi format pdbqt dan diatur torsinya.

Reseptor yang digunakan pada penelitian ini diunduh dari situs *Protein Data Bank* (PDB) yang kemudian dipisahkan dengan ligan dan air serta ditambahkan muatan.

### Validasi Metode Docking

Metode yang akan dipakai harus dibuktikan validitasnya melalui tahapan validasi metode. Tahapan validasi dilakukan dengan menambatkan ulang ligan terhadap reseptornya yang telah dipisahkan terlebih dahulu. Metode *docking* dikatakan baik jika memiliki nilai *Root Mean Square Deviation* RMSD yang dihasilkan  $\leq 2\text{\AA}$  (Puratchikody *et al.*, 2016).

### Screening Ligan Based Drugs Likeness (Drug Scan)

Pengamatan obat dilakukan pada semua ligan dengan memperhatikan aturan obat yang baik (*Lipinski's rule of Five*) yaitu meliputi berat molekul  $< 500$  g/mol, lipofilitas  $< 5$ , donor ikatan hidrogen  $< 5$ , akseptor ikatan hidrogen  $< 10$ , dan *refractory* molar antara 40-130. Parameter aturan *Lipinski's Rule of Five* dapat ditentukan dengan *software MarvinSketch* (Tambunan *et al.*, 2012).

### Prediksi Farmakokinetik (ADME dan toksisitas)

Program PreADMET diakses di <http://preadmet.bmdrc.org/>. Struktur senyawa dikonversi menjadi molfile (\*.mol) dan program PreADMET akan secara otomatis menghitung penyerapan prediksi untuk sel Caco-2, HIA (*Human Intestinal Absorption*), protein plasma yang terikat dan uji toksisitas (Kartasasmita dkk, 2015).

### Docking Senyawa

Proses *docking* dilakukan menggunakan *software AutoDockTools 1.5.6* dengan memasukkan nilai parameter *Autogrid*, dimana *Grid* dibuat sampai tepat menutupi seluruh kantung aktif permukaan protein. Ukuran *grid* ditentukan dengan nilai sumbu *x*, *y*, dan *z*, dengan satuan angstrom ( $\text{\AA}$ ), kemudian disimpan dalam bentuk *grid.gpf*. Algoritma yang digunakan adalah *Lamarckian Genetic*. Algoritma *docking Lamarckian Genetic* pada *AutoDock Tools* akan menampilkan total konformasi terbaik sebanyak 10 interaksi ligan. *File* tersebut kemudian disimpan dalam *dpf* untuk dilakukan simulasi *docking* (Trott *et al.*, 2010).

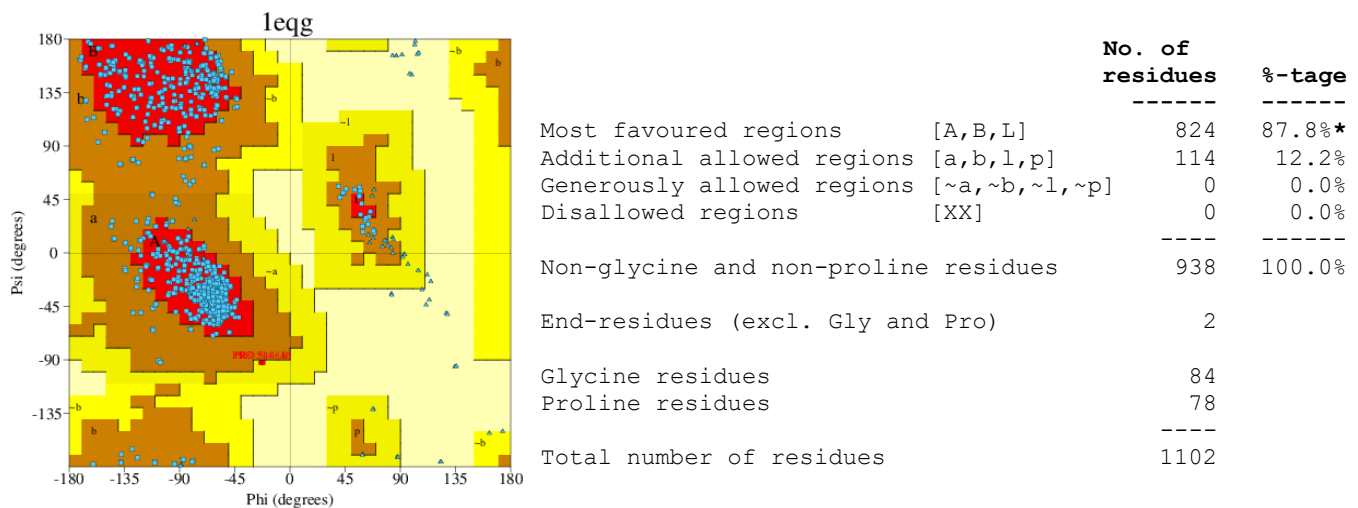
### Analisis dan Visualisasi Hasil Molecular Docking

Analisis hasil *molecular docking* dilakukan dengan memilih konformasi ligan yang memiliki energi ikatan bebas ( $\Delta G$ ) yang paling rendah. Hasil *docking* reseptor dengan ligan kemudian diubah dalam bentuk *pdb*, lalu dianalisis untuk melihat interaksi antara ligan dengan sisi aktif reseptor menggunakan *software Discovery Studio* (Tripathi *et al.*, 2019).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Analisis Reseptor

Melalui plot Ramachandran dapat diketahui suatu struktur protein mempunyai kualitas yang baik atau tidak. Suatu struktur protein mempunyai kualitas yang baik jika plot residu yang terdapat pada *disallowed regions* [X,X] adalah kurang dari 0,8% (Carrascoza, 2014).



Gambar 1. Ramachandran Plot PDB 1EQG

Berdasarkan plot Ramachandran, protein target dengan PDB ID 1EQG memiliki jumlah residu asam amino yang berada pada daerah yang dilarang atau *disallowed regions* [X,X] adalah kurang dari 0,8%, yaitu 0,0%. Hal ini menunjukkan bahwa struktur protein mempunyai kualitas yang baik.

### Prediksi Aspek Farmakokinetika dan Toksisitas

**Prediksi Aspek Farmakokinetika** dan Toksisitas dilakukan dengan menggunakan program berbasis web yaitu PreADMET. Parameter yang digunakan untuk studi ADME adalah nilai Caco-2, HIA (Human Intestinal Absorption), *Plasma Protein Binding*. Parameter Caco-2 digunakan untuk menentukan nilai permeabilitas senyawa. HIA (Human Intestinal Absorption) digunakan untuk memprediksikan persen penyerapan obat di usus manusia dan *Protein Plasma Binding* digunakan untuk mengetahui nilai dalam persen suatu obat yang terikat dengan protein plasma.

Tabel 2. Hasil Prediksi Aspek Farmakokinetika dan Toksisitas

No	Nama Senyawa	Prediksi Farmakokinetik			Toksisitas		
		Caco2	HIA	PPB	Ames test	Carcino mouse	Carcino rat
1	$\alpha$ -Phellandrene	23,42 <sup>b</sup>	100,00 <sup>c</sup>	100,00 <sup>a</sup>	Mutagen	+	+
2	Sabinene	23,49 <sup>b</sup>	100,00 <sup>c</sup>	60,97 <sup>b</sup>	Mutagen	-	+
3	$\alpha$ -Terpinene	23,45 <sup>b</sup>	100,00 <sup>c</sup>	100,00 <sup>a</sup>	Mutagen	+	+
4	Terpine-4ol	50,81 <sup>b</sup>	100,00 <sup>c</sup>	100,00 <sup>a</sup>	Mutagen	+	-
5	Phenylmethylene	20,74 <sup>b</sup>	88,16 <sup>c</sup>	79,62 <sup>b</sup>	Mutagen	-	+
6	Ibuprofen	<b>21,21<sup>b</sup></b>	<b>98,38<sup>c</sup></b>	<b>88,25<sup>b</sup></b>	Mutagen	-	-

Keterangan: Caco-2 (< 4 Rendah<sup>a</sup>; 4 – 70 Sedang<sup>b</sup>; > 70 Tinggi<sup>c</sup>)

HIA (0 – 20 % Buruk<sup>a</sup>; 20 – 70 % Sedang<sup>b</sup>; 70 – 100 % Baik<sup>c</sup>)

PPB (> 90 % Terikat Kuat<sup>a</sup>; < 90 % Terikat Lemah<sup>b</sup>).

Berdasarkan Tabel 2 kontrol positif (Ibuprofen) dan seluruh senyawa pada minyak atsiri rimpang bangle diprediksi memiliki nilai permeabilitas yang sedang yaitu 4–70. Persentase penyerapan di usus manusia termasuk ke dalam rentang yang baik yaitu 70–100 %, dan persentase pengikatan protein darah memiliki nilai yang tinggi yaitu > 90 % yang menunjukkan ikatan yang kuat dengan protein plasma, tetapi senyawa Ibuprofen, *sabinene* dan Phenylmethylene memiliki persentase pengikatan protein darah yang rendah yaitu < 90 % masing-masing **88,25%**; 60,97% dan 79,62 yang menunjukkan ikatan yang lemah dengan protein plasma dalam artian mampu terdistribusi dengan baik. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa obat yang terikat dengan protein plasma bersifat inaktif, hanya obat bebas dan tidak terikat yang dapat bekerja pada target sehingga

menghasilkan suatu respons biologis, dan dapat masuk kedalam proses eliminasi (Harvey *et al.*, 2013).

### Screening Ligand Based Drug Likeness (Drugs Scan)

Senyawa terpilih hasil screening farmakokinetik *sabinene*; *benzene 1-methyl-3-(1-methylethyl)*; *3h-indole-2,3,3-trimethyl* dan *phenylmethylene* dilanjutkan dengan screening prediksi *Lipinski Rule of Five*. *Drug scan* mengacu pada pemberian obat secara oral yang berhubungan dengan proses absorpsi dan distribusi obat. Kriteria obat yang baik harus mengikuti sebuah aturan *Lipinski's rule of five*. Aturan yang ditetapkan oleh *Lipinski's rule of five* yaitu berat molekul < 500 g/mol, log P < 5, donor ikatan hidrogen < 5, akseptor ikatan hidrogen < 10, dan *refractory molar* antara 40 – 130. Data penerapan aturan Lipinski dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Hasil Uji *Drug Scan* Menurut Aturan *Lipinski's Rule of Five*

No	Nama Senyawa	Parameter				
		Berat molekul	Donor proton	Akseptor proton	Log P	<i>Refractory Molar</i>
		< 500 g/mol	< 5	< 10	< 5	40 - 130
1	$\alpha$ - Phellandrene	136,13	0	0	3,12	47,82
2	Sabinene	136,13	0	0	2,95	43,65
3	$\alpha$ -Thujene	136,13	0	0	2,9	44,72
4	Terpineol-4	154,14	1	1	2,23	48,31
5	Phenylmethylene	192,04	2	6	1,35	49,13
6	Ibuprofen	206,13	1	3	3,75	60,73

Berdasarkan Tabel 3 dapat dinyatakan bahwa senyawa ibuprofen, sabinene dan Phenylmethylene memenuhi kriteria aturan *Lipinski's rule of five* sehingga berpotensi dapat diadministrasikan secara oral. Nilai berat molekul berhubungan dengan proses distribusi obat yang terjadi dengan cara menembus membran biologis melalui proses difusi. Senyawa dengan berat molekul >500 g/mol akan sulit untuk menembus membran biologis sehingga waktu absorpsi obat akan membutuhkan waktu yang lama. Beda halnya dengan senyawa yang memiliki berat molekul lebih kecil akan lebih mudah menembus membran biologis (Adriani, 2018).

Nilai log P berhubungan dengan hidrofobisitas atau lipofilisitas suatu senyawa. Semakin besar nilai log P maka senyawa akan bersifat hidrofobik. Jika nilai log P > 5 menyebabkan suatu senyawa akan lebih lama tinggal di *lipid bilayer* dan terdistribusi lebih luas di dalam tubuh. Hal ini menyebabkan selektivitas ikatan terhadap enzim target menjadi berkurang dan cenderung memiliki toksisitas yang lebih tinggi. Nilai log P senyawa tidak boleh negatif karena tidak dapat melewati membran *lipid bilayer* dan memungkinkan terjadi interaksi dengan pelarut air (Kilo *et al.*, 2019).

Jumlah ikatan hidrogen pada donor dan akseptor berkorelasi dengan aktivitas biologis suatu senyawa. Semakin tinggi kapasitas ikatan pada donor dan akseptor, maka semakin tinggi energi yang dibutuhkan agar proses absorpsi dapat terjadi (Syahputra *et al.*, 2014). *Refractory molar* adalah suatu nilai total polarisabilitas dari suatu molekul obat (Ruswanto, 2015), dimana suatu senyawa non polar dapat membentuk momentum agar senyawa dapat berikatan dengan reseptor dan sifat polar berfungsi agar sisa dari metabolisme senyawa dapat diekskresikan dari tubuh.

### Validasi Penambatan Molekul

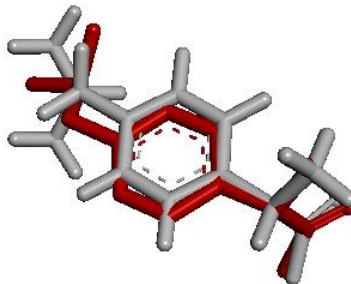
Validasi metode *docking* dilakukan untuk membuktikan dan memastikan bahwa metode yang akan digunakan telah memenuhi syarat validitas dan dapat digunakan untuk pengujian senyawa lainnya serta dapat meminimalisir kesalahan. Metode *docking* dikatakan baik jika memiliki nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) yang dihasilkan  $\leq 2 \text{ \AA}$ .

Tahapan validasi dilakukan dengan menambatkan ulang ligan terhadap reseptornya yang telah dipisahkan terlebih dahulu atau dikenal dengan istilah *re-docking*. Penentuan *grid box* (daerah ikatan) dilakukan untuk menentukan ruang tambat ligan pada proses *docking*. Hasil validasi metode *docking* dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Hasil Validasi Metode *Docking*

Kode PDB	Grid Box			RMSD (Å) ≤ 2	Binding affinity (kcal/mol)
	X	Y	Z		
1EQG (IBP)	26,643	33,106	200,231	0,95	-8,38

Berdasarkan data Tabel 4, nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) yang dihasilkan  $\leq 2$  Å. Hasil *re-docking* ibuprofen terhadap COX-1 menghasilkan energi bebas ( $\Delta G$ ) sebesar -8,38 kkal/mol dengan nilai RMSD sebesar 0,95 Å.



**Gambar 2.** *Overlay* Konformasi IBP (merah) hasil validasi dengan IBP hasil kristalografi (putih) (1EQG)

### Penambatan Molekul dan Visualisasi Interaksi terhadap Protein Target

Metode penambatan molekul (*docking*) bertujuan untuk melihat interaksi antara ligan hasil GC-MS minyak atsiri rimpang bangle dengan reseptor targetnya yakni COX-1, dan ER $\alpha$  melalui perangkat lunak *AutoDock 4.2* yang telah divalidasi. Parameter penambatan molekul dilakukan berdasarkan metode *Lamarckian Genetic Algorithm* (LGA). Algoritma *docking Lamarckian Genetic* pada *AutoDock Tools* akan menampilkan total konformasi terbaik sebanyak 100 interaksi ligan.

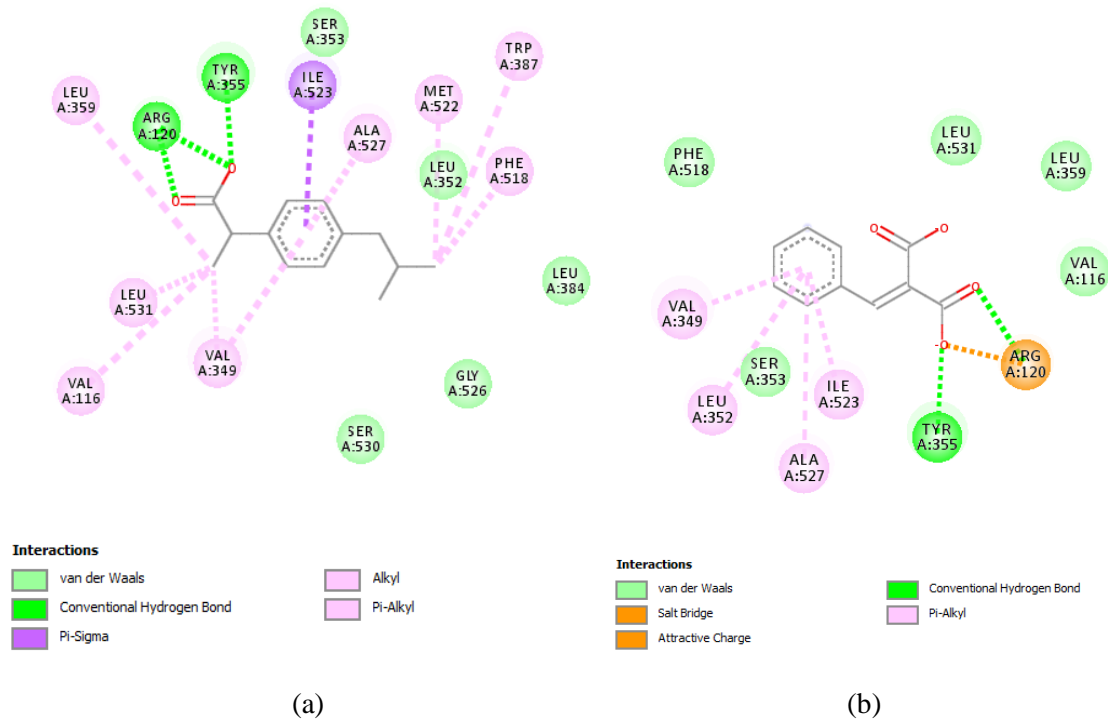
Hasil penambatan molekul Ibuprofen serta senyawa hasil GC-MS minyak atsiri rimpang bangle terhadap COX-1 pada Tabel 5.

**Tabel 5.** Hasil Penambatan Ibuprofen serta Senyawa terlipih terhadap COX-1

No	Nama Senyawa	$\Delta G$ kcal/mol	K <sub>i</sub> ( $\mu M$ )	Interaksi dengan Asam Amino	
				Ikatan hidrogen	Ikatan Hidrofobik
1	$\alpha$ - Phellandrene	-6,01	39,65		Gly526, Ser530
2	Sabinene	-5,81	55,01		Gly526, Ser530
3	$\alpha$ -Thujene	-5,75	61,33		Gly526, Ser530
4	Terpineol-4	-6,00	39,87	Met522	Ser353, Ile523, Tyr348, Ala527, Ser530, Gly526, Phe518
5	Phenylmethylene	-6,94	8,20	Tyr355, Arg120	Phe518, Ser353, Val116, Leu359, Leu351
6	Ibuprofen	-8,38	0,71	Tyr355, Arg120	Ser530, Ser353, Gly526, Phe381, Leu352

Berdasarkan hasil simulasi penambatan molekul yang ditunjukkan oleh Tabel 5, dapat diketahui afinitas ikatan antara ligan dengan reseptornya. Seluruh senyawa minyak atsiri rimpang bangle memiliki nilai energi bebas ( $\Delta G$ ) yang lebih besar dibandingkan dengan senyawa pembanding antiinflamasi yang ada dipasaran yaitu ibuprofen. Nilai energi bebas ( $\Delta G$ ) senyawa minyak atsiri rimpang bangle yang paling kecil dan memiliki ikatan hidrogen adalah senyawa Phenylmethylene dengan nilai  $\Delta G$  -6,94 kkal/mol dan nilai K<sub>i</sub> 8,20  $\mu M$ . Nilai energi bebas ( $\Delta G$ ) senyawa ibuprofen adalah -8,38 kkal/mol dengan nilai K<sub>i</sub> 0,71  $\mu M$ , sehingga tingkat afinitas ibuprofen terhadap COX-1

lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa Phenylmethylene. Hal ini menunjukkan bahwa ibuprofen diprediksi mempunyai interaksi yang stabil dan paling baik terhadap COX-1, yang mengindikasikan bahwa ibuprofen lebih poten sebagai obat antiinflamasi dari pada senyawa Phenylmethylene.



Gambar 3. Visualisasi 2D penambatan molekul Ibuprofen (a), dan Phenylmethylene (b)

Dari Gambar 3 menunjukkan adanya kesamaan ikatan hidrogen yang terjadi pada senyawa terpilih Phenylmethylene dan ibuprofen yakni Arg120 dan Tyr355, sedangkan kesamaan pada ikatan hidrofobik yakni Ser353. Adanya kesamaan ikatan hidrogen dan ikatan hidrofobik ini menandakan tingkat kelarutan obat dalam membran sel dan diprediksi bisa terikat baik pada sisi reseptor seperti halnya obat ibuprofen.

## KESIMPULAN

Berdasarkan skrining dan hasil simulasi penambatan molekul dan simulasi dinamika molekular menunjukkan bahwa senyawa Phenylmethylene dapat berikatan dan mempunyai interaksi yang stabil terhadap reseptor COX-1 (antiinflamasi) dengan nilai  $\Delta G$  -6,94 kkal/mol. Hal ini menunjukkan bahwa tingkat afinitas Phenylmethylene terhadap reseptor COX-1 diprediksi berpotensi sebagai inflamasi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti ucapkan terima kasih kepada LPPM Universitas Perjuangan Tasikmalaya atas Hibah Penelitian Dosen Pemula Tahun 2020 dan Laboratorium Riset Bioteknologi Molekular dan Bioinformatika Universitas Padjadjaran atas ijin pemakaian Lisensi Amber Ver. 16.00.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adriani. (2018). Prediksi Senyawa Bioaktif dari Tanaman Sanrego (*Lunasia Amara Blanco*) Sebagai Inhibitor Enzim Siklooksigenase-2 (COX-2) Melalui Pendekatan Molecular Docking. *Jurnal Ilmiah Pena*, 1(1), 6-11.
- Bassole, I. H. N., & Juliani, H. R. (2012). Essential Oils in Combination and Their Antimicrobial Properties. *Molecules*, 17(4), 3989–4006.
- Bayala, I.H. Bassole, R. Scifo. (2014). Anticancer activity of essential oils and their chemical components-a review. *Am J Cancer Res*, 4(6), 591-607.

4. Carrascoza, F., Zaric, S. & Silaghi-Dumitrescu, R. (2014). Computational study of protein secondary structure elements: Ramachandran plots revisited. *J. Mol. Graph. Model*, 50, 125–133.
5. Dhyantari, D. (2015). Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Karagenan The Use Chicken Foot Extraction as the Source of Glucosamine as Anti-Acute Inflammation Agent by In Vivo. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3(3), 888–895.
6. Harvey, R. A. & Champe, P.C. (2013). *Farmakologi Ulasan Bergambar, Edisi 4*. Kedokteran EGC. Jakarta.
7. Kartasmita, R, Emran., Anugrah, R., Tjahjono, D,H. (2015). Kajian *Docking* Dan Prediksi Beberapa Aspek Farmakokinetika Desain Molekul Turunan Kuinin Sebagai Upaya Menemukan Kandidat Senyawa Antimalaria Yang Baru. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(1), 6-13.
8. Kilo, A. La, Aman, L. O., Sabihi, I., & Kilo, J. La. (2019). Study of Potential of 1-N-Substituted Pyrazoline Analogues of Thiosemicarbazonas as Antiamoebic Agent using In Silico Screening. *Indo. J. Chem. Res*, 7(1), 9–24.
9. Liju, V. B., Jeena, K., & Kuttan, R. (2011). An evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, and antinociceptive activities of essential oil from *Curcuma longa*. *L. Indian Journal of Pharmacology*, 43(5), 526–531.
10. Mardianingrum, R., Bachtiar, K.R., Susanti, S., Nuraisah, A., Ruswanto, R. (2021). Studi *In Silico* Senyawa 1,4-Naphthalenedione-2-Ethyl-3-Hydroxy sebagai Antiinflamasi dan Antikanker Payudara. *Alchemy Jurnal Penelitian Kimia*, 17(1), 83-95.
11. Ningsih, I. Y. (2016). Studi Etnofarmasi Penggunaan Tumbuhan Obat Oleh Suku Tengger Di Kabupaten Lumajang Dan Malang, Jawa Timur. *PHARMACY: Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 13(1), 10–20.
12. Puratchikody, A., Sriram, D., Umamaheswari, A., Irfan, N. (2016). 3D Structural Interactions and Quantitative Structural Toxicity Studies of Tyrosine Derivatives Intended for Safe Potent Inflammation Treatment. *Chemistry Central Journal*, 10(24), 1–19.
13. Ruswanto. (2015). Molecular Docking Empat Turunan Isonicotinohydrazide pada *Mycobacterium Tuberculosis* Enoyl-Acyl Carrier Protein Reductase (InhA). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 13(1), 135-141.
14. Supriyatna, Febriyanti, R., Dewanto, Wijaya, I., dan Ferdiansyah, F. (2015). Fitoterapi Sistem Organ: Pandangan Dunia Barat terhadap Obat Herbal Global, Edisi 2. Yogyakarta, CV. Budi Utama, 223- 224.
15. Syahputra, G., Ambarsari, L., Sumaryada, T. (2014). Simulasi *Docking* Kurkumin Enol, Bisdemetoksikurkumin Dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim 12-Lipoksigenase. *Jurnal Biofisika*, 10(1): 55-67.
16. Tambunan, Usman Sumo Friend, Noval Amri and Arli Aditya Parikesit. (2012). In Silico Design of Cyclic Peptides as Influenza Virus, a Subtype H1N1 Neuraminidase Inhibitor. *African Journal of Biotechnology*, 11(52), 11474-11491.
17. Thaweboon, S., Taweboon, B., Kaypetch, R. (2018). Antifungal, Anti-Inflammatory and Cytotoxic Effects of *Zingiber cassumunar* Gel. *Key Engineering Materials*, 773, 360-364.
18. Tripathi, Kriti Shrinet, Vinay Kumar Singh & Arvind Kumar. (2019). Molecular modelling and docking of *Mus musculus* HMGB1 inflammatory protein with CGA. *Bioinformation*, 15(7), 467-473.
19. Trott O & Olson A. (2010). Autodock Vina: Improving The Speed And Accuracy Of Docking With A New Scoring Function, Efficient Optimization And Multi threading. *J. Comput. Chem*, 31, 455-461.
20. Wadood, A., Ahmed, N., Shah, L., Ahmad, A., Hassan, H., & Shams, S. (2013). In-silico drug design: An approach which revolutionarised the drug discovery process. *OA Drug Design and Delivery*, 1(1), 1-4.
21. Wang Y, You CX, Yang K, Wu Y, Chen R, Zhang WJ, Liu ZI, Du SS, Deng ZW, Geng ZF, Han J. (2015). Bioactivity of essential of *Zingiber purpureum* rhizomes and its main compounds against two stored product insect. *Journal of Economic Entomology*, 108(3), 1-8.