



Research Article



Analisis Senyawa Kurkumin Pada Tanaman Kunyit (*Curcuma Longa*) Sebagai Obat Herbal Gastritis Menggunakan Analisis Pass, Swiss Adme Dan Docking

Wildan Zainuri¹, Rizal Muhammad², Sri Wahyuningsih³, Della Ayu Niliandari⁴, Maya Firda Azzahra⁵, Aris Sukiman⁶

^{1,2,3,4} Mahasiswa Program Studi Magister Biologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

^{5,6} Mahasiswa Program Studi Sarjana Biologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

*Email : wildanzainuri25@gmail.com

Penerbit	ABSTRACT
Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Nusantara PGRI Kediri	<p><i>Curcuma longa</i> or known as turmeric is an herbal medicinal plant that is often used in traditional medicine. used in medicine both traditionally and medically because it has many active compounds, one of which is curcumin. active compounds, one of which is curcumin. Gastritis is a disease that is often complained about by the community. Gastritis is caused by a rise in stomach acid which causing inflammation of the gastric mucosa. Gastric acid secretion is regulated by the protein histamine H2 protein. This study aims to determine the potential of curcumin compounds in inhibiting histamine H2 in gastric acid secretion. inhibit histamine H2 in gastric acid secretion using the drug compound test method Lipinski rule with Swiss ADME, PASS test, and molecular docking. Based on docking results showed that curcumin compounds with histamine H2 receptors produce a binding affinity value of - 6,6. receptor produces a binding affinity value of - 6.9 kcal/mol which means that curcumin can be used as a candidate drug for gastritis. be used as a drug candidate for gastritis.</p> <p>Key words: Turmeric, Molecular Docking, Gastritis, Histamine H2</p>
	<p style="text-align: center;">ABSTRAK</p> <p><i>Curcuma longa</i> atau dikenal dengan kunyit merupakan tanaman obat herbal yang sering digunakan dalam pengobatan baik secara tradisional maupun medis karena memiliki banyak kandungan senyawa aktif, salah satunya adalah kurkumin. Gastritis merupakan penyakit yang sering dikeluhkan oleh masyarakat. Gastritis disebabkan oleh naiknya asam lambung yang menyebabkan peradangan mukosa lambung. Sekresi asam lambung diregulasi oleh protein histamin H2. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi senyawa kurkumin dalam menghambat histamin H2 dalam sekresi asam lambung menggunakan metode uji senyawa obat dengan aturan lipinski dengan Swiss ADME, uji PASS, dan molecular docking. Berdasarkan hasil docking menunjukkan bahwa senyawa kurkumin dengan reseptor histamin H2 menghasilkan nilai binding affinity - 6,9 kkal/mol yang mengartikan bahwa kurkumin dapat dijadikan kandidat obat untuk penyakit gastritis.</p> <p>Kata kunci: Kunyit, Docking Molekuler, Gastritis, Histamine H2</p>

PENDAHULUAN

Radang lambung atau Maag dalam istilah medis dikenal dengan gastritis merupakan salah satu penyakit yang banyak dikeluhkan oleh masyarakat, baik usia remaja hingga orang dewasa. Gastritis menyebabkan rasa sakit pada bagian ulu hati yang terjadi karena peradangan pada mukosa lambung. Gejala gastritis ditandai dengan rasa mual, lemah dan nafsu makan yang menurun. Gastritis disebabkan oleh pola hidup yang kurang baik dan pola makan yang kurang teratur. Penyakit gastritis yang tidak segera ditangani akan merusak fungsi lambung serta dapat meningkatkan resiko terkena kanker lambung (Suwindri dkk., 2021). Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2020 persentase dari angka kejadian gastritis di Indonesia sebesar 40,8%. Dimana angka penderita gastritis di Indonesia dari nilai prevalensi 274,396 kasus dari 238,452,952 jiwa penduduk merupakan angka persentase yang cukup tinggi. Kurangnya kebiasaan baik dalam menjaga pola hidup dan mengenyampingkan pola makan sehat adalah penyebab akan timbulnya penyakit gastritis (Mustakim *et al.*, 2021)

Tumbuhan adalah sumber kekayaan alam yang melimpah di sekitar kita. Di antara banyaknya tumbuhan, terdapat beberapa spesies yang bisa dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional (Utami *et al.*, 2024). Famili Zingiberaceae telah lama digunakan oleh berbagai kelompok etnis sebagai bahan dalam obat tradisional. Umumnya, bagian yang digunakan adalah rimpang dari tanaman tersebut, dengan metode pengobatan yang beragam (Nurazizah *et al.*, 2021) yang salah satunya adalah *Curcuma longa*. *Curcuma longa* atau dikenal dengan kunyit merupakan tanaman obat herbal yang sering digunakan dalam pengobatan baik secara tradisional maupun medis. Kunyit digunakan sebagai obat herbal atau obat tradisional sudah sejak dahulu. Kunyit adalah tanaman yang mudah ditemui dalam kehidupan sehari-hari, yang dicirikan warna khasnya yaitu berwarna kuning. Rimpang kunyit mengandung salah satu bahan kimia aktif yang terkandung didalamnya yang sering digunakan adalah curcumin. Senyawa curcumin memiliki berbagai khasiat medis diantaranya seperti penyakit infeksi, penyakit kulit, perawatan luka, mengurangi peradangan, serta anti kanker (Pantoro *et al.*, 2020).

Kandungan kimia kunyit terdiri atas karbohidrat (69,4%), protein (6,3%), mineral (4,9%), dan moisture (13,1%). Minyak esensial (5,8%) seperti phellandrene (1%), sabinene (0,6%), cineol (1%), borneol (0,5%), zingiberene (25%), dan sesquiterpenes (53%), serta komponen aktif yaitu terdiri dari kurkumin I (94%), kurkumin II (6%), dan kurkumin III (0,3%) (Lestari *et al.*, 2023). Pengembangan obat tradisional diusahakan agar dapat sejalan dengan pengobatan modern (Rukmini *et al.*, 2020). Hingga kini, pengetahuan dan pengobatan herbal atau tradisional masih digunakan oleh sebagian masyarakat, meskipun terbatas di kalangan tertentu. Selain itu, berbagai jenis tumbuhan yang menjadi tumpuan pengobatan tradisional terus dikembangkan untuk kepentingan pengobatan modern (Nisfiyanti, 2012) misalnya tumbuhan kunyit dalam mengobati sakit maag (Gastritis). Uji *in silico* Molekular Docking pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai *Binding Affinity* dari hasil Docking. *Binding affinity* merupakan salah satu ukuran aktivitas ikatan antara ligan dan protein target (Mauliana *et al.*, 2022). Ketika suatu ligan mempunyai nilai *binding affinity* yang rendah pada protein target Histamin H2 maka

dimungkinkan ligan dari kunyit (*Curcuma longa*) yaitu kurkumin terpilih menjadi kandidat penghambat penambatan sisi aktif pada protein target dan memunculkan kenaikan sekresi asam lambung.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan secara *in silico* dengan metode docking molekular. Perangkat keras yang digunakan adalah Lenovo dengan spesifik *processor Intel Core i3-7020U CPU @ 2.30GHz*, memori ram 4.00 GB, 64-bit *operating system*. Perangkat lunak yang digunakan diantaranya adalah Swiss model untuk pemodelan homologi struktur protein 3D dengan hasil paling akurat untuk menghasilkan model struktur protein tiga dimensi yang andal, Swiss ADME untuk mengetahui tingkat kemiripan obat dengan melihat nilai farmakokinetik senyawa aktif saat masuk ke dalam tubuh, PASS online (www.pharmaexpert.ru/passonline) untuk memprediksi aktivitas biologi dari suatu senyawa aplikasi *Discovery Studio* untuk memisahkan residu pelarut, ligan standar, serta residu non standar lainnya dari senyawa histamine sehingga diperoleh berkas ligan standar tanpa residu pelarut dan non standar lainnya, aplikasi PyRx untuk simulasi docking, Pymol untuk visualisasi hasil docking, serta OpenBabel untuk mengubah format **sdf* menjadi **pdb*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah struktur ligan 3D dari senyawa kurkumin sebagai ligan uji dan senyawa lansorazole sebagai ligan pembanding yang diunduh dari NCBI dalam bentuk *sdf.*, Histamin H2 sebagai protein reseptor yang diunduh dari Database Protein Data Bank dalam bentuk *pdb*. Struktur 3D reseptor H2 (HRH2) didapatkan dari pemodelan protein UniProtKB AC : P25021, dengan Swiss Model.

PROSEDUR PENELITIAN

1. Preparasi Ligan

Diunduh senyawa yakni kurkumin dan lansoprazole yang berperan sebagai ligan dalam bentuk tiga dimensi melalui pubChem dan disimpan dalam format SDF (**sdf*). File senyawa yang tersimpan dalam format SDF (**sdf*) diubah menjadi *.pdb* menggunakan aplikasi Openbabel.

2. Preparasi Protein Reseptor

Dicopy kode entri reseptor H2 dari UniProtKB, kemudian dimodelkan reseptor H2 menggunakan SWISS MODEL, Kemudian di download struktur 3D hasil permodelan dan disimpan dalam bentuk format PDB (**pdb*). Setelah didapatkan reseptor senyawa histamine maka reseptor dibersihkan dari komponen lain dengan menggunakan software Discovery Studio.

3. Uji Kemiripan Obat Menggunakan Swiss ADME

Uji kemiripan obat menggunakan software SwissADME, yaitu dicari SMILES senyawa kurkumin di web PubChem. Selanjutnya dibuka software ADME dengan cara memasukkan SMILES senyawa obat kemudian klik *run* untuk mendapatkan hasilnya. Hasil dari uji ADME menampilkan data-data berdasarkan berdasarkan aturan Lipinski (*rule of five*) yaitu (1) berat molekul kurang dari 500 Da (2) nilai logP kurang dari 5, (3) jumlah donor ikatan hidrogen kurang dari 5, dan (4) jumlah akseptor ikatan hidrogen kurang dari 10.

4. Prediksi Aktivitas Senyawa Kurkumin

Prediksi aktivitas senyawa kurkumin menggunakan software PASS Online, yakni mencari SMILES dari senyawa kurkumin di web PubChem. Selanjutnya dibuka software PASS Online dengan memasukkan SMILES senyawa ligan kemudian dilakukan prediksi aktivitas dengan mengeklik *Get prediction*.

5. Semulasi Docking Ligan Uji dan Ligan Reseptor

Setelah reseptor dan ligan selesai dipreparasi, Struktur reseptor histamin dan ligan uji berupa kurkumin dan ligan pembanding berupa lansoprazole yang semula dalam format *.pdb diubah ke dalam format *.pdbqt melalui program Pyrx. Metode docking dilakukan dengan menambatkan setiap ligan pada reseptor histamin menggunakan gridbox yang disesuaikan untuk mencakup seluruh bagian ligan. Gridbox berperan menentukan daerah reseptor yang akan ditambatkan berdasarkan koordinat x,y, dan z dari senyawa pembanding (lansoprazole) yang bertujuan untuk mendapatkan informasi konformasi energi ligan terendah (Sari *et al.*, 2020). Pengaturan gridbox parameter dilakukan menggunakan Pyrx. Koordinat grid box ditentukan berdasarkan koordinat ligan uji kurkumin dan reseptor Histamine H₂, kemudian penambatan dilakukan menggunakan Pyrx. Disimpan hasil docking dalam format PDB dan data yang diperoleh (nilai *binding affinity*) dalam format Ms. Excel.

6. Visualisasi Hasil Docking

Visualisasi hasil docking interaksi dalam bentuk tiga dimensi dilakukan dengan menggunakan software Pymol dan dalam bentuk 2D menggunakan LigPlot.

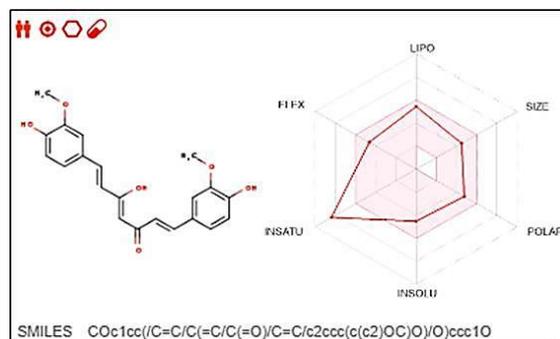
7. Analisis Data

Data yang didapatkan disajikan dengan cara deskriptif kualitatif meliputi data hasil uji Swiss ADME di analisis dengan cara melihat Bioavailability Radar untuk melihat tingkat kemiripan obat; uji PASS dianalisis dengan cara mengelompokkan nilai Pa (*Probable activity*) dari hasil uji aktivitas senyawa kurkumin sebagai antiulcerative (obat gastritis), jika nilai Pa lebih dari 0,3 ($Pa > 0,3$) terbukti skala insilico rendah, nilai Pa 0,5-0,7 ($0,5 < Pa < 0,7$) terbukti skala insilico bagus dan skala laboratorium sedang, nilai Pa lebih dari 0,7 ($Pa > 0,7$) terbukti skala laboratorium tinggi. Hasil uji molecular docking dianalisis dengan cara mengelompokkan ligan yang mempunyai energi ikatan paling rendah dan jenis ikatan yang terbentuk antara ligan dan reseptor. Ligan dikatakan efektif sebagai model penghambatan sekresi asam lambung pada gastritis apabilamemiliki skor docking paling rendah dan berikatan dengan residu asam amino Asp98 (residu kunci).

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Uji Kemiripan Obat Senyawa Kurkumin dengan Parameter ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi)

a. Bioavailability Radar (Radar Bioavailabilitas)



Gambar 1. Struktur Kimia dan Radar Bio Bioavailabilitas Senyawa Kurkumin (Sumber : Dokumentasi Pribadi SwissADME)

Berikut merupakan radar bioavailabilitas senyawa kurkumin pada tanaman *Curcuma longa*. Radar bioavailabilitas merupakan radar yang menggambarkan 6 parameter, yaitu sifat fisikokimia, lipofilisitas, kelarutan air, farmakokinetik, kemiripan dengan obat dan efek sampingnya ataupun LIPO (lipofilisitas), SIZE (ukuran), POLAR (polaritas), INSOLU (insolubilitas), INSTAU (instaurasi), dan FLEX (fleksibilitas) (Fakih *et al.*, 2022). Dapat dilihat radar bioavailabilitas terdapat dua area, yaitu area merah muda dan area putih. Berdasarkan radar bioavailabilitas senyawa kurkumin memiliki potensi baik memenuhi kriteria sebagai obat dikarenakan dari 6 parameter yang garisnya berada di area merah muda 5 dan hanya 1 yang berada di area putih. Hal tersebut sesuai dengan Daina *et al* (2017) bahwa plot radar molekul harus sepenuhnya jatuh pada area merah muda untuk dianggap seperti obat. Area merah muda mewakili kisaran optimal untuk setiap parameter.

b. Physicochemical Properties (Sifat Fisikokimia)

Physicochemical Properties	
Formula	C ₂₁ H ₂₀ O ₆
Molecular weight	368.38 g/mol
Num. heavy atoms	27
Num. arom. heavy atoms	12
Fraction Csp ³	0.10
Num. rotatable bonds	7
Num. H-bond acceptors	6
Num. H-bond donors	3
Molar Refractivity	103.70
TPSA	96.22 Å ²

Gambar 2. Sifat Fisikokimia (Sumber : Dokumentasi Pribadi SwissADME)

Berdasarkan hasil sifat fisikokimia dapat diketahui nilai TPSA (*Topological Polar Surface Area*) dimana sifat fisikokimia ini sangat penting untuk penemuan obat farmakokinetik. TPSA adalah area polar yang berpengaruh terhadap pola pengikatan (tampilan permukaan). Di dalam prinsip obat nilai TPSA ideal adalah kurang dari 140 Å². Menurut Daina *et al* (2017) nilai optimal TPSA adalah 20-130 Å². Dimana

nilai tersebut merupakan kriteria-kriteria senyawa yang mudah diserap di dalam saluran pencernaan. TPSA dapat dihubungkan dengan *GI Absorption* dimana jika nilai TPSA kurang dari 140 \AA^2 maka GI (Gastrointestinal) Absorption bernilai high yang menandakan senyawa tersebut mudah diserap (penyerapan cepat) di dalam saluran pencernaan. Pada hasil analisis senyawa kurkumin menggunakan SwissADME didapatkan bahwa senyawa tersebut memenuhi kriteria-kriteria senyawa yang mudah diserap di dalam saluran pencernaan dikarenakan memiliki nilai TPSA (*Topological Polar Surface Area*) sebesar 96.22 \AA^2 .

c. *Lipophilicity* (Lipofilisitas)

Lipophilicity	
Log $P_{o/w}$ (LOGP)	3.21
Log $P_{o/w}$ (XLOGP3)	3.98
Log $P_{o/w}$ (WLOGP)	3.63
Log $P_{o/w}$ (MLOGP)	1.47
Log $P_{o/w}$ (SILICOS-IT)	3.55
Consensus Log $P_{o/w}$	3.17

Gambar 3. Lipofilisitas (Sumber : Dokumentasi Pribadi SwissADME)

Berdasarkan hasil analisis menggunakan SwissADME parameter lipofilisitas bahwa senyawa kurkumin memiliki lipofilisitas yang baik dikarenakan nilai CLogP rendah yaitu sebesar 3.17. Hal tersebut sesuai dengan Naufa *et al* (2022) bahwa jika nilai log P lebih dari lima maka suatu senyawa akan lebih lama tinggal di lipid bilayer dan terdistribusi lebih luas di dalam tubuh, sehingga selektivitas ikatan terhadap target berkurang dan menyebabkan toksisitasnya menjadi lebih tinggi. Namun nilai log P yang terlalu negatif juga tidak baik karena molekul tersebut tidak dapat melewati membran lipid bilayer dan memungkinkan akan cepat terjadi interaksi dengan pelarut air. Menurut Waring (2010) lipofilisitas yang baik memudahkan senyawa dalam proses absorpsi, tidak dilepas oleh albumin dengan mudah sehingga efek toksisitas dapat dikurangi, cepat dimetabolisme, dan sedikit diekskresikan di ginjal.

d. *Water Solubility* (Kelarutan Air)

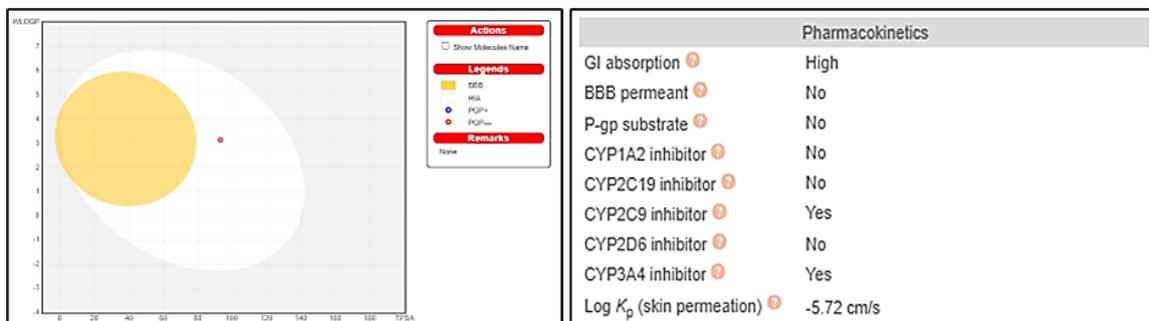
Water Solubility	
Log S (ESOL)	-4.50
Solubility	1.17e-02 mg/ml ; 3.18e-05 mol/l
Class	Moderately soluble
Log S (Ali)	-5.70
Solubility	7.32e-04 mg/ml ; 1.99e-06 mol/l
Class	Moderately soluble
Log S (SILICOS-IT)	-3.61
Solubility	9.02e-02 mg/ml ; 2.45e-04 mol/l
Class	Soluble

Gambar 4. Kelarutan Air (Sumber : Dokumentasi Pribadi SwissADME)

Berdasarkan hasil analisis menggunakan SwissADME parameter kelarutan air diketahui bahwa senyawa kurkumin cukup larut dalam air (*moderately soluble*) dan distribusi cukup mudah serta metabolismenya cepat sehingga cocok untuk pengembangan obat. Menurut Daina *et al* (2017) memiliki molekul yang larut sangat memudahkan banyak kegiatan pengembangan obat, terutama kemudahan penanganan dan formulasi. Selain itu, untuk proyek penemuan yang menargetkan pemberian oral, kelarutan adalah salah satu sifat utama yang mempengaruhi penyerapan. Selain itu, obat yang

dimaksudkan untuk penggunaan parenteral harus sangat larut dalam air untuk memberikan jumlah bahan aktif yang cukup dalam volume kecil dosis farmasi tersebut. Oleh karena itu, kelarutan menjadi salah satu pertimbangan untuk pengembangan obat.

e. Pharmacokinetics (Farmakokinetik)



Gambar 5 Farmakokinetik (Sumber : Dokumentasi Pribadi SwissADME)

Berdasarkan hasil analisis menggunakan SwissADME parameter farmakokinetik diketahui bahwa senyawa kurkumin mudah diserap dalam saluran pencernaan dikarenakan GI (Gastrointestinal) *Absorption* bernilai *high*. Aktivitas penyerapan dapat dilihat pada bagian menu “*Show BOILED-Egg*”, diketahui bahwa senyawa kurkumin mudah diserap secara maksimal pada GI absorption yang ditandai dengan molekul yang berada pada bagian dalam kuning dan putih telur. Menurut Daina *et al* (2017) daerah putih untuk kemungkinan besar penyerapan pasif oleh saluran pencernaan, dan daerah kuning (kuning telur) untuk kemungkinan besar penetrasi otak. Area kuning dan putih tidak saling eksklusif. Selain itu, titik-titik tersebut akan diwarnai dengan warna biru jika diprediksikan sebagai penghabisan aktif oleh P-gp (PGP+) dan berwarna merah jika diprediksi sebagai non-substrat P-gp (PGP-).

f. Druglikeness (Kemiripan Obat)

Druglikeness	
Lipinski	Yes: 0 violation
Ghose	Yes
Veber	Yes
Egan	Yes
Muegge	Yes
Bioavailability Score	0.56

Gambar 6. Kemiripan Obat (Sumber : Dokumentasi Pribadi SwissADME)

Druglikeness (kemiripan obat) merupakan sifat molekuler dan merupakan sebagai parameter kemiripan obat atau dapat didefinisikan sebagai molekul mirip obat (Kalita *et al.*, 2019). Kemiripan obat menilai secara kualitatif peluang suatu molekul untuk menjadi obat oral berkaitan dengan bioavailabilitasnya. Kemiripan dengan obat ditentukan dari struktur atau fisikokimia dari satu senyawa dengan pengembangan yang cukup maju untuk dikandidatkan menjadi obat oral. Terdapat 5 filter yang berasal dari analisis perusahaan-perusahaan besar yang digunakan yaitu filter Lipinski (Pfizer), Ghose (Amgen), Veber (GSK), Egan (Pharmacia), dan Muegge (Bayer). Didapatkan hasil seperti yang ditunjukkan bahwa skor bioavailabilitas sebesar 0,56. Oleh karena itu, senyawa kurkumin berpotensi

sebagai obat oral yang didasarkan pada 5 filter kemiripan obat di atas.

g. Medical Chemistry (Kimia Medis)

Medicinal Chemistry	
PAINS	0 alert
Brenk	3 alerts: acyclic_C=C-O, michael_acceptor_1, polyene
Leadlikeness	No; 2 violations: MW>350, XLOGP3>3.5
Synthetic accessibility	3.42

Gambar 7. Kimia Medis (Sumber : Dokumentasi Pribadi SwissADME)

Berdasarkan aksesibilitas sintesis (Synthetic accessibility) senyawa nobiletin memiliki skor 3,42 yang artinya cukup mudah untuk disintesis. Senyawa kurkumin memiliki nilai PAINS 0 alert dan BRENK bernilai 3 alerts yang mengindikasikan bahwa senyawa kurkumin bekerja dengan cukup spesifik. Menurut Isyaku *et al* (2020) bahwa pada penelitiannya mengenai senyawa kimia yang potensial pada 10 spesies *Botrytis cinerea* ketika diuji dengan SwissADME ditunjukkan pada PAINS 0 alert dan Brenk 1 alert yang menandakan bahwa senyawa tersebut bekerja dengan cukup spesifik.

2. Hasil Uji Prediksi Aktivitas Menggunakan Software PASS (Prediction Of Activity Spectra for Substance) Senyawa Kurkumin

0,550	0,067	Fusarinine-C ornithinesterase inhibitor
0,427	0,064	G-protein-coupled receptor kinase inhibitor
0,592	0,010	GABA aminotransferase inhibitor
0,778	0,012	GST A substrate
0,777	0,003	GST M substrate
0,313	0,017	Gamma-butyrobetaine dioxygenase inhibitor
0,406	0,124	Gastrin inhibitor
0,318	0,007	Gastritis treatment
0,524	0,049	General pump inhibitor
0,356	0,062	Glucan 1,4-alpha-maltotriohydrolase inhibitor
0,378	0,117	Glucan endo-1,3-beta-D-glucosidase inhibitor
0,393	0,081	Glucan endo-1,6-beta-glucosidase inhibitor
0,833	0,010	Gluconate 2-dehydrogenase (acceptor) inhibitor
0,337	0,084	Gluconate 5-dehydrogenase inhibitor

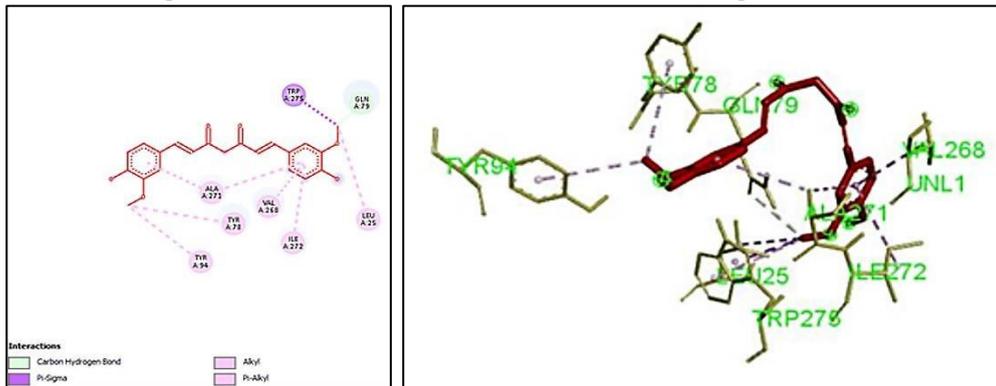
Gambar 8. Senyawa dengan nilai Pa > 3 (Sumber : Dokumentasi Pribadi PASS)

Prediction of Activity Spectra for Substances (PASS) adalah server online gratis yang dirancang untuk memprediksi aktivitas biologis dari senyawa mirip obat. Prediksi ini didasarkan pada analisis hubungan struktur-aktivitas (SAR) dari database yang mengandung lebih dari 300.000 senyawa organik. Dengan demikian, PASS dapat digunakan untuk mengoptimalkan dan menargetkan sintesis kimia dan pengujian biologis dengan baik (Sultan *et al.*, 2020).

Tujuan PASS senyawa kurkumin adalah memprediksi aktivitas biologi yang dimiliki oleh senyawa kurkumin. Berdasarkan hasil Uji PASS senyawa kurkumin menunjukkan bahwa senyawa kurkumin memiliki aktivitas biologi meliputi 2 potensi dalam mengatasi gastritis yang terdiri dari 1) Gastrin inhibitor, 2) Gastritis treatment.

3. Hasil Nilai *Binding Affinity* Antara Ligan dan Reseptor

a. Molecular Docking Interaksi antara Protein Histamine H2 dan Ligan Kurkumin

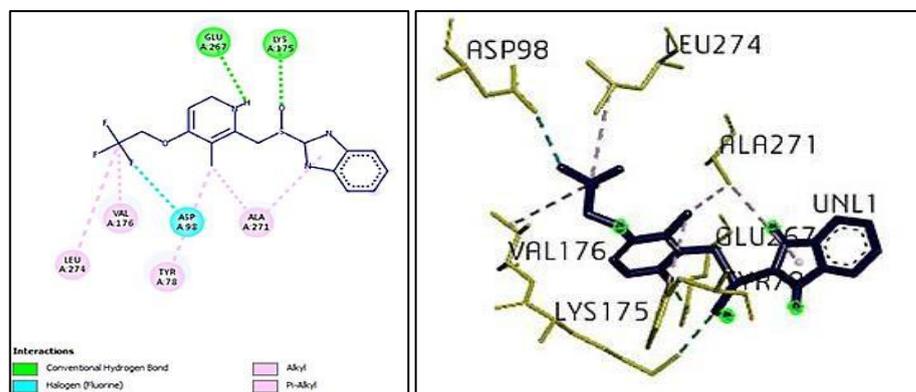


Gambar 9. Hasil *Molecular Docking* Interaksi antara Protein Histamine H2 dan Ligan Kurkumin
(Sumber : Dokumentasi Pribadi)

Hasil visualisasi docking senyawa kurkumin dengan reseptor histamin H2 didapatkan beberapa jenis ikatan yaitu ikatan hidrogen, Pi Sigma, Alkyl, dan Pi- Alkyl. Ikatan hidrogen pada hasil penambatan ini yaitu ikatan yang menjadi faktor dalam stabilnya protein (Gerungan *et al.*, 2021). Hasil visualisasi docking kurkumin didapatkan 8 residu asam amino yaitu TYR94, TYR78, ALA271, VAL268, ILE272, LEU25, GLN79, dan TRP275.

b. *Molecular Docking* Interaksi antara Protein Histamine dan Lansoprazole

Gambar 10. Hasil *Molecular Docking* Interaksi antara Protein Histamine H2 dan Lansoprazole



(Sumber : Dokumentasi Pribadi)

Hasil visualisasi docking senyawa kurkumin dengan reseptor histamin H2 didapatkan beberapa jenis ikatan yaitu ikatan hidrogen, Halogen, Alkyl, dan Pi- Alkyl. Ikatan hidrogen pada hasil faktor dalam stabilnya protein (Gerungan dkk., 2021). Hasil visualisasi docking lansoprazole didapatkan 7 residu asam amino yaitu ASP98, LYS175, ALA271, VAL176, LEU274, dan GLU267.

Docking molekuler adalah interaksi penambatan ligan dan protein yang bertujuan untuk memprediksi posisi dan orientasi ligan saat terikat pada reseptor protein (Arwansyah *et al.*, 2014). Proses

docking akan dihasilkan energi bebas Gibbs (ΔG) yang merupakan parameter kestabilan konformasi antara ligan dan reseptor. Semakin kecil energi ikatan (ΔG) maka ikatan ligan dengan reseptor akan semakin stabil (Arwansyah & Hasrianti, 2014). Ligan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kurkumin, ligan pembanding yaitu lansoprazole. Lansoprazole merupakan salah satu jenis Proton Pump Inhibitor yang digunakan untuk mengobati penyakit yang berhubungan dengan gangguan asam lambung seperti gastritis dikarenakan efek anti-sekresi yang kuat dengan menghambat H⁺/K⁺-adenosin trifosfat (H⁺K⁺- ATPase) dari sel parietal. Selain efek menekan asam, lansoprazole diketahui juga dapat memodulasi status inflamasi, mengurangi stress oksidasi, dan memperbaiki cedera mukosa (Naito *et al.*, 2010). Protein reseptor yang digunakan yaitu reseptor histamin H₂. Histamin merupakan neurotransmitter yang memiliki berbagai tindakan biologis dan farmakologis seperti sekresi asam lambung, inflamasi pelebaran kapiler, dan kontraksi otot polos. Diantara tipe-tipe histamin, tipe reseptor histamin H₂ yang berfungsi sebagai modulator dalam sekresi asam lambung (Conrad *et al.*, 2020).

Tabel 1. Nilai *Binding Affinity*

Ligan	<i>Binding Affinity</i>	RSMD lb	RSMD ub
Kurkumin	- 6,9	0,0	0,0
	- 6,4	3,555	6,854
	- 6,4	4,661	6,528
	- 7,0	0,0	0,0
Lansoprazole	- 7,0	3,983	7,584
	- 6,9	2,273	3,05

Hasil docking menggunakan Pyrx antara ligan uji kurkumin dengan reseptor histamin H₂ dengan koordinat gridbox X= 0.023766, Y= -0.005787, Z= 0.059021 menunjukkan nilai *binding affinity* -6,9 kkal/mol dan hasil *binding affinity* dari ligan pembanding lansoprazole dengan reseptor histamin H₂ yaitu -7,0 kkal/mol. Hal tersebut berarti kurkumin dapat menjadi kandidat obat karena memiliki nilai *binding affinity* yang rendah. Menurut Adiatma *et al* (2023) nilai *binding affinity* digunakan untuk memprediksi dari kekuatan suatu interaksi antara ligan dan reseptor yang diteliti, kekuatan interaksi ini dapat diketahui dengan cara menerapkan *docking*. Interaksi antara ligand dan reseptor dikatakan makin kuat apabila nilai yang didapat semakin negatif.

Hasil docking senyawa kurkumin dan reseptor menghasilkan nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*) sebesar 0,0 yang mengartikan bahwa posisi ligan hasil docking tidak berbeda jauh dengan posisi ligan pembandingnya. Menurut Sari *et al* (2020) Metode docking dikatakan telah valid jika nilai RMSD $\leq 2 \text{ \AA}$ sehingga parameter docking yang digunakan telah valid dan dapat digunakan untuk docking senyawa uji. Menurut Rena *et al* (2022) semakin kecil nilai RMSD yang dihasilkan maka pose ligan hasil docking akan semakin mendekati pose ligan kristalografi nya. Oleh karena itu, senyawa kurkumin dapat menjadi kandidat obat penyakit gastritis yang dapat menghambat sisi aktif dari protein reseptor histamin H₂ yang berperan sebagai modulator sekresi asam lambung.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis PASS, Swiss ADME dan Docking pada senyawa kurkumin dapat disimpulkan bahwa berdasarkan hasil PASS, senyawa kurkumin berpotensi sebagai kandidat obat

gastritis atau potensi sebagai obat gastritis. Berdasarkan hasil Swiss ADME dengan 6 parameter (sifat fisitokimia, lipofisilitas, kelarutan air, farmakokinetik, kemiripan dengan obat, dan efek samping), senyawa kurkumin dapat dijadikan kandidat obat gastritis. Senyawa kurkumin dapat dijadikan obat antagonis histamine H2 berdasarkan molecular docking karena memiliki nilai binding affinity yang kecil dan mirip dengan ligan uji lansoprazole yaitu -6,9 kkal/mol dimana semakin negatif semakin baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada tim dosen mata kuliah bioinformatika yang telah memberikan bimbingan dalam penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah berkontribusi dalam penyelesaian artikel ini.

RUJUKAN

- Adiatma, D., Diah Utami, P., Pranitasari, N., & Rasyida, A. U. (2023). *Inhibisi Senyawa Aktif Ekstrak Sirsak (Annona Muricata) Terhadap Pertumbuhan Plasmodium falciparum Berdasarkan Studi In Silico Inhibition of Active Compounds Soursop (Annona Muricata) Extract On Plasmodium falciparum' Growth using In Silico Study.* 12, 323–333. <https://journal.unesa.ac.id/index.php/lenterabio/index323>
- Arwansyah, Ambarsari, L., & Sumaryada, T. I. (2014). Simulasi Docking Senyawa Kurkumin Dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim 12-Lipoksigenase. *Current Biochemistry*, 1(1), 11–19.
- Arwansyah, & Hasrianti. (2014). Simulasi Molecular Docking Senyawa Kurkumin dan Analognya Sebagai Selective Androgen Receptor Modulators (SARMs) Pada Kanker Prostat. *Jurnal Dinamika*, 5(2), 60–75.
- Conrad, M., Söldner, C. A., Miao, Y., & Sticht, H. (2020). Agonist binding and g protein coupling in histamine h2 receptor: A molecular dynamics study. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(18), 1–18. <https://doi.org/10.3390/ijms21186693>
- Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, 7(January), 1–13. <https://doi.org/10.1038/srep42717>
- Fakih, T. M., Jannati, F. A., Meilani, A., Ramadhan, D. S. F., & Darusman, F. (2022). Studi In Silico Aktivitas Analog Senyawa Zizyphine dari Bidara Arab (Zizyphus spina-christi) sebagai Antivirus SARS-CoV-2 terhadap Reseptor 3CLpro. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 18(1), 70. <https://doi.org/10.20961/alchemistry.18.1.52188.70-79>
- Gerungan, Y. Y., Kepel, B. J., Fatimawali, ., Manampiring, A., Budiarso, F. D., & Bodhi, W. (2021). Molekuler Docking terhadap Senyawa Eugenol dan Myricetin pada Tanaman Cengkeh (Syzygium aromaticum) sebagai Penghambat Pertumbuhan SARS-CoV-2. *Jurnal E-Biomedik*, 9(1), 21–25. <https://doi.org/10.35790/ebm.v9i1.31748>
- Isyaku, Y., Uzairu, A., & Uba, S. (2020). Computational studies of a series of 2-substituted phenyl-2-oxo-, 2-hydroxyl- and 2-acyloxyethylsulfonamides as potent anti-fungal agents. *Heliyon*, 6(4), e03724. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03724>
- Kalita, J., Chetia, D., & Rudrapal, M. (2019). Molecular Docking, Drug-Likeness Studies and ADMET Prediction of Quinoline Imines for Antimalarial Activity. *Chemical Science Transactions*, 8(2), 208–218. <https://doi.org/10.7598/cst2019.1569>

- Lestari, D., Putri, R., & Sari, A. (2023). Efektivitas Pemberian Salep Kunyit Terhadap Striae Gravidarum Pada Ibu Hamil Trimester I Di Pandeglang. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*, 2(11), 4968–4978. <https://doi.org/10.55681/sentri.v2i11.1845>
- Mauliana, L., Jamil, A. S., & Siti, S. (2022). Curcuma longa as a Natural Immunomodulator for Preventing infection from COVID 19 With an In Silico Approach. *Jurnal Biologi Tropis*, 22(2), 345–352. <https://doi.org/10.29303/jbt.v22i2.3281>
- Mustakim, Rimbawati, Y., & Wulandari, R. (2021). Edukasi Pencegahan Dan Penanganan Gastritis Pada Siswa Bintara Polda Sumatera Selatan. *Pengabdian Kepada Masyarakat*, 3(2), 1–4.
- Naito, Y., Takagi, T., & Yoshikawa, T. (2010). Lansoprazole, a proton pump inhibitor, to reduce gastrointestinal inflammation via heme oxygenase-1 induction. *Molecular and Cellular Pharmacology*, 2(2), 53–60. <https://doi.org/10.4255/mcpharmacol.10.08>
- Naufa, F., Mutiah, R., Yen, Y., & Indrawijaya, 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*, 2022(1), 584–596. www.journal.ugm.ac.id/v3/JFPA
- Nisfiyanti, Y. (2012). Traditional Medicine (A Case Study in The Village of Juntinyuat, District of Juntinyuat, Regency of Indramayu). *Patanjala*, 4(1), 129–140.
- Nurhazizah, N. (2021). Perbandingan Keanekaragaman Dan Pemanfaatan Family Zingiberaceae Dalam Kehidupan Suku Jawa Dan Suku Dayak. *Jurnal Biologi dan Pembelajarannya (JB&P)*, 8(2), 72–83.
- Rachmadani, A. (2020). CASE REPORT *Oceana Biomedicina Journal Vol 3 No 2 Jul – Dec 2020*. 3(2), 21–37.
- Rena, S. R., Nurhidayah, N., & Rustan, R. (2022). Analisis Molecular Docking Senyawa Garcinia Mangostana L Sebagai Kandidat Anti SARS-CoV-2. *Jurnal Fisika Unand*, 11(1), 82–88. <https://doi.org/10.25077/jfu.11.1.82-88.2022>
- Rukmini, A., Utomo, D. H., & Laily, A. N. (2020). *Skrining Fitokimia Familia Piperaceae*. *Jurnal Biologi dan Pembelajarannya (JB&P)*, 7(1), 28–32.
- Sari, I. W., Junaidin, J., & Pratiwi, D. (2020). STUDI MOLECULAR DOCKING SENYAWA FLAVONOID HERBA KUMIS KUCING (*Orthosiphon stamineus* B.) PADA RESEPTOR α -GLUKOSIDASE SEBAGAI ANTIDIABETES TIPE 2. *Jurnal Farmagazine*, 7(2), 54. <https://doi.org/10.47653/farm.v7i2.194>
- Sultan, M. A., Galil, M. S. A., Al-Qubati, M., Omar, M. M., & Barakat, A. (2020). Synthesis, molecular docking, druglikeness analysis, and admet prediction of the chlorinated ethanoanthracene derivatives as possible antidepressant agents. *Applied Sciences (Switzerland)*, 10(21), 1–23. <https://doi.org/10.3390/app10217727>
- Suwindiri, Yulius Tiranda, W. A. C. N. (2021). Faktor Penyebab Kejadian Gastritis Di Indonesia : Literature Review Mahasiswa IKesT Muhammadiyah Palembang , Sumatera Selatan , Indonesia IKesT Muhammadiyah Palembang , Sumatera Selatan , Indonesia. *Jurnal Keperawatan Merdeka (JKM)*, 1(November), 209–223.
- Utami, D. F. T., Zahra, M., Hasibuan, S. F. A., & Ningsih, Y. F. (2024). Aktivitas Antibakteri Daun Mangga (*Mangifera Indica* L) Terhadap Bakteri Pada Sputum. *Jurnal Biologi dan Pembelajarannya (JB&P)*, 11(1), 11–17.
- Waring, M. J. (2010). Lipophilicity in drug discovery. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 5(3), 235–248. <https://doi.org/10.1517/17460441003605098>