

Bioaktif Alami Dari Minyak Atsiri Akar Wangi Terhadap Pengaruh Kerusakan Lambung

Mohamad Amin*, Monalisa PJ Taihuttu, Umie Lestari

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Malang

**e-mail*: mohamad.amin.fmipa@um.ac.id

Received: May 25, 2019

Accepted: June 16, 2019

Online Published: July 3, 2019

Abstract: *Bioactive Natural From Vetiver Essential Oil To The Effect Of Gastric Damage With Basic Research Approach In Silico.* This study aims to determine the natural bioactive compounds of vetiver essential oil for the treatment of gastric damage based on in silico screening. Natural secondary metabolites that have the potential to treat gastric damage are pyrozone, which is contained in essential oils of vetiver. 3D chemical structures and SMILES ligands (Pirazolin) are taken from the compound database on the server. The target selection results using Phrammapper (JOBID 17043231348). Swiss Target Prediction and Super Pret found that Pirazolin Compound interacts with the target protein Tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1. This research proves that Pirazolin natural compounds that can be obtained from essential oils of vetiver have the potential as gastric inflammatory drugs similar to the chemical compounds commonly used as drugs namely Celecoxib.

Keywords: *essential oil, gastric damage, in silico, vetiver*

Abstrak: **Bioaktif Alami Dari Minyak Atsiri Akar Wangi Terhadap Pengaruh Kerusakan Lambung Dengan Pendekatan Dasar Penelitian Secara In Silico.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa bioaktif alami dari minyak atsiri akar wangi untuk pengobatan kerusakan lambung berdasarkan penyaringan in silico. Senyawa metabolit sekunder alami yang berpotensi untuk pengobatan kerusakan lambung adalah Pirozolin, yang terkandung pada minyak atsiri akar wangi. Struktur kimia 3D dan SMILES ligan (Pirazolin) diambil dari database senyawa pada server. Hasil seleksi target menggunakan Phrammapper (JOBID 17043231348). Swiss Target Prediction dan Super Pret ditemukan bahwa Senyawa Pirazolin berinteraksi dengan protein target Tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1. Penelitian ini membuktikan bahwa senyawa alami Pirazolin yang bisa diperoleh dari minyak atsiri akar wangi memiliki potensi sebagai obat inflamasi lambung yang mirip dengan senyawa kimia yang biasa digunakan sebagai obat yaitu Celecoxib.

Kata kunci: akar wangi, in silico, kerusakan lambung, minyak atsiri

PENDAHULUAN

Lambung merupakan salah satu anggota tubuh yang sangat penting yang memiliki peranan besar dalam mencerna makanan dan mengubah makanan menjadi sumber energi yang dibutuhkan oleh tubuh. Lambung merupakan anggota dari sistem pencernaan tubuh juga bernafas, lambung akan mengepis bila tidak ada asupan makanan yang masuk dan akan mengembang bila makanan masuk. Infeksi lambung adalah peradangan pada lapisan lambung yang disebabkan oleh mikroorganisme disebabkan oleh bakteri *Helicobacter pylori* (Yuniati et al., 2010).

Peradangan lambung terus menerus terjadi bisa menimbulkan kerusakan pada lambung membentuk luka atau ulkus peptikum, perdarahan dan bisa berakhir dengan rusaknya seluruh lapisan lambung (Hegar, B., 2000). Senyawa metabolit sekunder alami yang berpotensi untuk pengobatan kerusakan lambung adalah Pirozolin, yang terkandung pada minyak atsiri akar wangi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa bioaktivitas alami dari minyak atsiri akar wangi untuk pengobatan Kerusakan lambung berdasarkan penyaringan insilico.

METODE

Persiapan Ligan. Struktur kimia 3D dan SMILES ligan (Pirazolin) diambil dari database senyawa pada server (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) dengan nomor ID: CHEMBL1075138.

Seleksi Target. Seleksi protein target dilakukan dengan menggunakan bantuan beberapa server untuk mengecek dan memastikan protein target secara tepat. Langkah melakukan

seleksi taerget merujuk pada Maulina, et.al., 2018) dengan tahapan yang dilakukan: (1) input SMILES ligan (pirazolin) ke dalam Pharmmapper software (<http://59.78.96.61/pharmmapper/>) untuk mengidentifikasi kandidat protein target yang potensial. (2) mencocokkan protein target yang sama seperti yang ditemukan pada server pertama melalui SwissTargetPrediction software (<http://www.swisstargetprediction.ch/>) (3) pengecekan protein target yang potensial melalui *SuperPred software* (<http://prediction.charite.de/>) untuk mencocokkan protein target yang sama seperti yang ditemukan pada server pertama dan kedua. Proses pengecekan protein target dilakukan berkali-kali untuk memastikan protein target adalah benar, sehingga tidak menimbulkan kegagalan dalam proses *docking*.

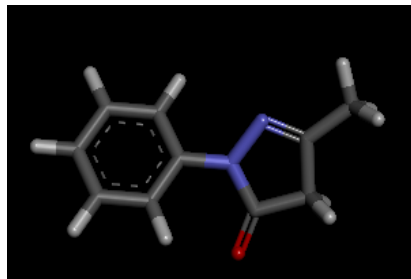
Docking Molekul. Kemudian *docking* molekul Pirazolin, protein target, dan senyawa kontrol yang merupakan obat kimia dalam pengobatan Inflamasi Lambung menggunakan software PyRx 0,8.

Visualisasi dan Interaksi Molekul. Interaksi antara pirazolin, protein target, dan senyawa kontrol yang diketahui berdasarkan visualisasi protein selanjutnya dianalisis dengan menggunakan sofhwere PyMol and LigPlus dan Discovery Studio 2016 Client.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil seleksi target menggunakan Pharmmapper (JOBID 17043231348), SwissTargetPrediction dan SuperPret ditemukan bahwa Senyawa Pirazolin berinteraksi dengan protein target Tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1. Pirazolin merupakan metabolit sekunder golongan alkaloid yang telah dilaporkan

memiliki berbagai macam bioaktivitas seperti antimikroba, antiinflamasi, antioksidan dan antikanker (Puspita, 2014).

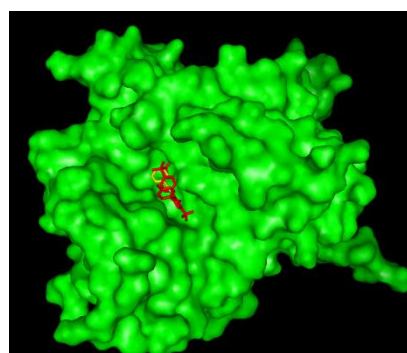


Gambar 1. Senyawa Pirazolin

Tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1 ortholog terdapat pada semua organisme dan bertindak positif pada organel nukleus dan mitokondria kelas vertebrata. TDP1 menghidrolisis 3'-tirosin dalam berbagai struktur DNA dengan preferensi untuk DNA beruntai tunggal (Gol, et. al., 2013). Bentuk untai tunggal mampu mempertahankan aktivitas segmen DNA sesingkat 4 nukleotida dan substrat beruntai ganda, terutama pada celah, ujung tumpul, ujung berjumbai dan ujung ekor. TDP1 di luar perbaikan Top1cc pertama kali ditunjukkan pada ujung 3'-phosphoglycolate dan ujung fosfolfenol 3'-deoksiribosa, yang merupakan produk umum kerusakan DNA oksidatif dan juga dari obat-obatan radiomimetik seperti bleomycin. Dengan demikian, sel KO-TDP1 kekurangan dalam memperbaiki kerusakan DNA oksidatif baik di mitokondria dan nukleus. Aktivitas nukleosidase TDP1 dapat menghilangkan nukleotida deoksiribo dan ribo-nukleotida 3' ketika tidak terfosforilasi pada ujung 3's. TDP1 tidak dapat memproses ujung-akhir fosfat-3 membatasi aktivitasnya untuk menghilangkan satu nukleosida dari ujung DNA (Sakthinathan, et.al., 2012).

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa senyawa Pirazolin

mampu berikatan dengan protein Tyrosyl-DNA phosphodiesterase receptor dengan membentuk ikatan pada salah satu ujung sisinya. Ikatan yang terjadi antara protein target dan senyawa Pirazolin ternyata diketahui memiliki situs posisi ikatan yang sedikit berbeda dengan senyawa kimia celecoxib yang sudah umum digunakan untuk pengobatan Inflamasi lambung. Hasil visualisasi dengan menggunakan software PyMol and LigPlus ditunjukkan pada Gambar 2.

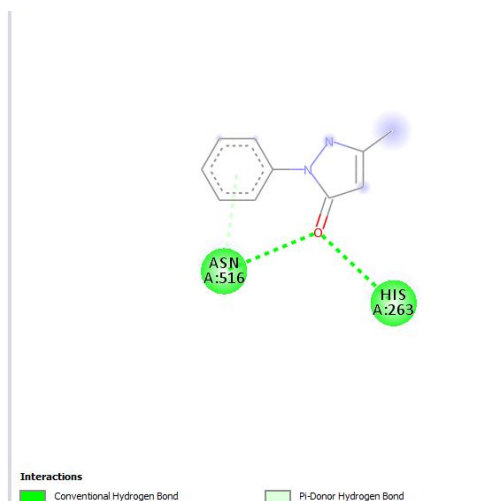
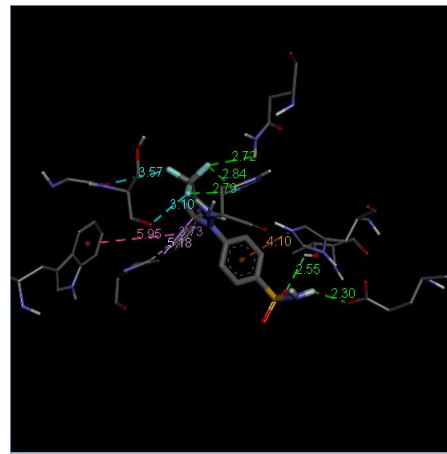
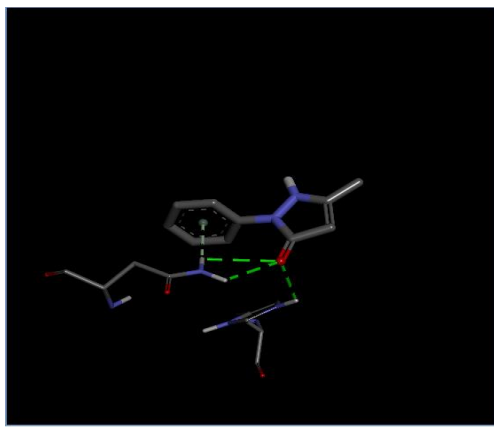
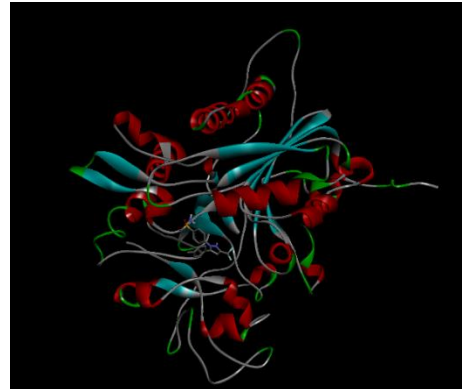
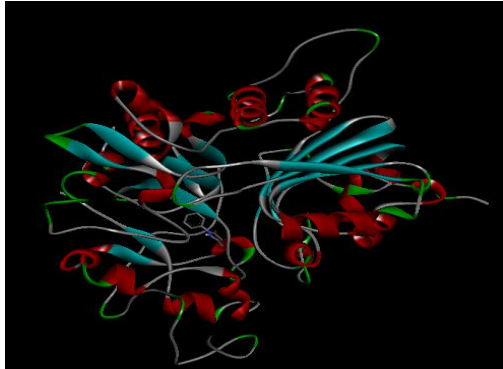


Gambar 2. Ikatan protein target dan senyawa alami. (Keterangan : Kuning = protein target; Hijau = senyawa alami).

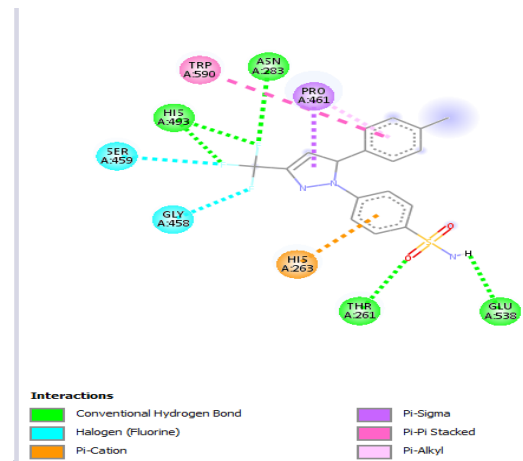
Hasil interaksi antara senyawa alami Pirazolin dan protein target "Tyrosyl-DNA phosphodiesterase receptor" dibandingkan dengan senyawa kimiawi celecoxib dengan protein target "Tyrosyl-DNA phosphodiesterase receptor" menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata. Penelitian tersebut diperoleh salah satu senyawa yang mengandung gugus pirazolin memiliki potensi lebih unggul dibandingkan obat antiinflamasi dan analgesik standar dengan efek samping yang rendah terhadap lambung.

Visualisasi ikatan antar molekul menggunakan software Discovery Studio 2016 Client menunjukkan jarak ikatan anatar molekul serta jenis ikatan yang terjadi pada setiap sisi molekul

ligand dan protein targetnya. Hasil penelitian In Silico menggunakan aplikasi Discovery Studio 2016 Client.



Gambar 3. Jarak ikatan antar senyawa Pirazolin dan protein target serta macam ikatan yang terjadi.



Gambar 4. Jarak ikatan antar senyawa kontrol dan protein target serta macam ikatan yang terjadi.

SIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa senyawa alami Pirazolin yang bisa diperoleh dari minyak atsiri akar wangi memiliki potensi sebagai obat inflamasi lambung yang mirip dengan senyawa kimia yang biasa digunakan sebagai obat yaitu Celecoxib, berdasarkan posisi situs ikatan antar molekul yang hampir sama dan nilai *Binding Affinity* antar molekul.

DAFTAR RUJUKAN

- Amir, M., Kumar, H. and Khan, S.A. 2008. Synthesis and pharmacological evaluation of pyrazoline derivatives as new anti-inflammatory and analgesic agents. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 18 (3): 918-922.
- Gol, R.M., Khokhani, K.M., Khatri, T.T., & Bhatt, J.J. 2013. Synthesis of novel pirazolines of medicinal interest. *Journal of the Korean Chemical Society*. 58(1):49-56.
- Hegar, B. 2000. Infeksi *Helicobacter Pylori* pada anak, *Sari Pediatri*, 2 (2): 82-89.
- Kamal, R. 2012. Sintesis dan uji antiinflamasi senyawa (*R*)-3-(4-Florofenil)-1-fenil-5-(tiofen-2-il)-4,5-dihidro-1*H*-pyrazol serta pengaruhnya terhadap kerusakan lambung, *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. 1 (1): 17-23.
- Maulina, D., Amin, M., Lerstari, SR., Aziz, M. 2018. Alanine as natural biopesticide from *Mirabilis jalapa* and its interaction with glutamate as an inhibitor in insects immune system, *Journal of BIOLOGICAL RESEARCHES* 23 (2): 77-83, Doi: 10.23869/bphjbr.23.2.20185.
- PharmMapper. <http://59.78.96.61/pharmmapper/> (accessed on November 2017).
- Puspita, A., Teruna, H.Y., Jasril. 2014. Sintesis pirazolin dari kalkon 3-Kloro inti naftalen dan uji aktivitasnya sebagai anti bakteri, *JOM FMIPA* 1 (2): 403-409.
- Sakthinathan, S.P., Vanangamudi, G., & Thirunarayanan, G. 2012. Synthesis, spectral studies and antimicrobial activities of some 2-naphthyl pyrazoline derivatives. *Elsevier Journal*. 95:693-700.
- Superpred. <http://prediction.charite.de/> (accessed on November 2017).
- Swiss Target Prediction. <http://www.SwissTargetPrediction.ch/> (accessed on November 2017).
- Yuniati., Achmad, H., Sumarno. 2010. Pengaruh Outer Membrane Protein *Helicobacter Pylori* terhadap Perubahan Histopatologi Mukosa Lambung dan S-IgA pada Mus musculus Outbred Balb/C, *J.Exp. Life Sci*. 1 (1): 20-27.