

## Simulasi Molecular Docking Aktivitas Anti-inflamasi Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum*) dengan Menghambat Mediator Inflamasi Cyclooxygenase 2 (COX2) dan Prostaglandin D2 (PGD2) pada Osteoarthritis

Gilang Ramadhan Maulana<sup>1</sup>, Denis Mery Mirza<sup>2</sup>, dan Nugroho Wibisono<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Program Studi Farmasi, Universitas Islam Malang  
Jalan Mayjen Haryono 193, Malang, Indonesia, 65144

**Korespondensi:** Nugroho Wibisono (nugrohowibisono@unisma.ac.id)

*Received:* 24 Juli 2024 – *Revised:* 31 Agustus 2024 - *Accepted:* 05 Sept 2024 - *Published:* 10 Sept 2024

**Abstrak.** Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang ditandai dengan kerusakan tulang rawan sendi, tulang subkondral, dan pembentukan osteofit. Prevalensi OA masih besar dengan terapi utama adalah obat anti-inflamasi non steroid (NSAID). Namun, penggunaan NSAID dalam waktu lama menyebabkan efek samping pada saluran pencernaan. Tanaman kirinyuh (*Eupatorium odoratum*) diduga memiliki khasiat sebagai anti-inflamasi. mediator kimiawi prostaglandin D2 (PGD2) dan cyclooxygenase 2 (COX2), yang menyebabkan inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa aktif dari Tanaman kirinyuh yang yang diduga berpotensi menghambat PGD2 dan COX2 sebagai agen anti-inflamasi melalui molecular *docking*. Metode penelitian ini menggunakan 6 senyawa aktif yaitu Anisic acid, Beta-amyrin, odoratine, Beta-sitosterol, Gamma-sitosterol, dan acacetine dari tanaman kirinyuh menggunakan metode penambatan molekul dengan target protein termasuk PGD2 (ID: 1S2A) dan COX2 (ID: 5IKR). Proses docking dilakukan dengan menggunakan aplikasi PyRX-Virtual screening dengan hasil nilai *binding affinity* dan *%similarity*. Hasilnya divisualisasikan dalam aplikasi BIOVIA *Discovery Studio 2021*. Hasil penelitian terhadap 6 senyawa aktif dalam tanaman kirinyuh menunjukkan bahwa, pada protein COX2 senyawa paling baik adalah senyawa anisic acid yang dapat Berinteraksi dengan situs aktif protein COX2 melalui ikatan hidrogen dengan TYR385. pada protein PGD2 senyawa paling adalah senyawa acacetine yang dapat Berinteraksi dengan situs aktif protein PGD2 melalui ikatan hidrogen dengan GLN222. Ini menunjukkan bahwa senyawa dari tanaman kirinyuh sebagai penghambat PGD2 dan COX2. Interaksi kompleks protein-ligan antara PGD2 dan COX2 dengan senyawa pada tanaman Kirinyuh dapat menyebabkan efek penghambatan pada PGD2 dan COX2.

**Kata kunci:** Anti-inflamasi, COX2, Kirinyuh, *Molecular Docking*, PGD2

---

**Citation Format:** Maulana, G.R., Mirza, D.M., & Wibisono, N. (2024). Simulasi Molecular Docking Aktivitas Anti-inflamasi Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum*) dengan Menghambat Mediator Inflamasi Cyclooxygenase 2 (COX2) dan Prostaglandin D2 (PGD2) pada Osteoarthritis. *Prosiding SENAM 2024: Seminar Nasional Ilmu Kesehatan Universitas Ma Chung*. 4, 24-34. Malang: Ma Chung Press.

---

## PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang menunjukkan pembentukan osteofit pada tepi sendi, kerusakan pada tulang rawan articular, penebalan

tulang subkondral, dan proses inflamasi non spesifik ringan pada sinovium. Osteoarthritis bersifat kronis, berkembang perlahan, dan menyebabkan peradangan tingkat rendah, kerusakan dan keausan tulang rawan artikular, dan tidak ada pembentukan tulang baru pada permukaan sendi (Putri *et al.*, 2022). Berdasarkan laporan Riskesdas tahun 2018, pasien lanjut usia di Indonesia banyak yang menderita prevalensi osteoarthritis, dengan prevalensi yang dilaporkan sebesar 7,3%, dengan prevalensi tertinggi pada kelompok usia 75 tahun (54,8%), 27,5% pada perempuan lebih rentan terkena penyakit ini dibandingkan laki-laki (21,8%) (Fardhani *et al.*, 2024).

Tingginya prevalensi akan menyebabkan faktor resiko pada osteoarthritis seperti kerusakan sel kondrosit yang menyebabkan proses inflamasi melalui jalur asam arakhidonat yang diaktifkan oleh enzim fosfolipase A2 di dalam membran fosfolipid yang kemudian dimetabolisme menjadi jalur COX (Fardhani *et al.*, 2024). Terapi obat lini pertama pada osteoarthritis adalah obat analgesik non-opioid yaitu AINS (Obat Anti-inflamasi Non Steroid). OAINS adalah obat analgesik yang dikonsumsi untuk menyembuhkan nyeri ringan hingga sedang, Mekanisme kerja AINS ini bekerja pada sistem saraf pusat, menghambat sintesis prostaglandin dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) (Nopitasari 2022).

Inflamasi dapat diobati dengan mengonsumsi obat-obatan, seperti steroid dan nonsteroid, untuk menghilangkan rasa sakit dan menghentikan kerusakan jaringan. Penggunaan obat sintetik sebagai anti-inflamasi dalam jangka panjang yang dapat menyebabkan efek samping kurang baik dan berbahaya, antara lain masalah pada saluran pencernaan, seperti ulser, lambung, penurunan fungsi ginjal dan gangguan kehamilan. Selain hal tersebut, mengonsumsi obat steroid menyebabkan gangguan respon imun tubuh terhadap infeksi, *moonface*, osteoporosis dan hipertensi. Karena hal tersebut dibutuhkan pengobatan yang meminimalkan efek samping, yaitu pengobatan alami tradisional. *The World Health Organization* menganjurkan pengobatan alami tradisional yang memanfaatkan potensi bahan-bahan alami, karena pengobatan alami tradisional yang menggunakan tanaman, mikroorganisme, dan sumber lain dapat meminimalkan efek samping (Latief *et al.*, 2021).

Salah satu tanaman herbal yang dipakai dalam pengobatan non modern untuk luka adalah tanaman kirinyuh (*Eupatorium odoratum*). Daun kirinyuh memiliki senyawa-senyawa seperti saponin, fenol, tanin, steroid dan flavonoid. Daun kirinyuh digunakan dalam pengobatan tradisional digunakan menjadi anti-mikroba, penyembuh luka,

antimalaria, obat batuk, obat kumur pada sakit tenggorokan, anti-hipertensi, hemostatik, dan anti-inflamasi (Amfotis *et al.*, 2022).

Berdasarkan penjelasan tersebut, penelitian ini bermaksud untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa aktif dalam daun tanaman kirinyuh (*Eupatorium odoratum*) sebagai agen anti-inflamasi melalui *studi in silico* dengan metode *molecular docking* untuk mengetahui senyawa aktif yang diprediksi mempunyai aktivitas yang dapat menghambat PGD2 dan COX2.

## MASALAH

Obat modern yang biasa dipakai sebagai obat anti-inflamasi adalah obat golongan OAINS (Obat Anti-inflamasi Non Steroid) pada umumnya memiliki efek samping tukak lambung. Oleh sebab tersebut, dilakukan pencarian pengobatan alternatif lain untuk mengendalikan dan mengatasi nyeri terkait inflamasi dengan efek samping yang sedikit, seperti obat herbal berbahan dasar tumbuhan (Sahrangi *et al.*, 2016).

## METODE PELAKSANAAN

### Preparasi sampel

Sampel yang digunakan dalam *molecular Docking* adalah COX2 dari website Protein Data Bank (<https://rcsb.org>) PDBID: 5IKR dan PGD-2 dari Protein Data Bank (<https://rcsb.org>) PDBID: 1S2A. Sampel kemudian disiapkan dengan cara pemisahan protein dan ligan *native* dengan aplikasi Biovia Discovery Studio Visualizer 2021 untuk keperluan validasi internal. Sampel tambahan adalah senyawa Anisic acid, Beta-amyrin, odoratine, Beta-sitosterol, Gamma-sitosterol, dan acacetine yang dipersiapkan menggunakan aplikasi ChemDraw 15. Senyawa yang dipilih, diubah ke bentuk SMILES dan dibentuk menjadi tiga dimensi. selanjutnya senyawa sudah terbentuk menjadi bentuk tiga dimensi, dipersiapkan dengan aplikasi Avogadro untuk menghasilkan senyawa dengan bentuk geometris stabil dengan parameter MMFF94 (Mirza, *et al.*, 2021).

### Simulasi *Molecular Docking* dan Analisa Potensi Senyawa Aktif

Digunakan module Autodock Vina Wizard pada PyRX-Virtual screening yang sebelumnya sudah divalidasi internal terhadap protein COX2 dan PGD2. Simulasi *Molekular docking* dilaksanakan dengan *gridbox* yang dibuat maksimal secara manual untuk ligan *native* dan

dipakai *exhaustiveness* sebesar 8. Hasil dari simulasi *Molekular Docking* berupa kompleks ligan dan protein reseptor, selanjutnya divisualisasikan dengan *Biovia Discovery Studio Visualizer 2021* dengan mengobservasi jarak farmakofor yang telah dibentuk dan interaksi residu asam amino. Jarak farmakofor yang telah dibentuk dan interaksi residu asam amino kemudian dibandingkan dengan hasil simulasi *Molekular Docking* ligan inside untuk menentukan potensi senyawa aktif (Mirza, *et al.*, 2021).

### Uji Sifat Fisikokimia

Senyawa yang menunjukkan kesamaan yang tertinggi dalam ikatan asam amino diprediksi akan memiliki aktivitas yang sama dengan kontrol pembandingnya. Lalu analisis senyawa terpilih untuk sifat fisikokimianya melalui laman <http://www.swissadme.ch/13> untuk menentukan potensi sebagai senyawa berkhasiat obat dan untuk menembus *blood-brain barrier* (BBB). (Fardhani *et al.*, 2024).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Simulasi *Molekular Docking* Senyawa Aktif Terhadap Protein COX2

**Tabel 1.** Hasil simulasi *Molekular Docking* protein COX2

NO	NAMA SENYAWA	ASAM AMINO	INTERAKSI	BINDING AFFINITY	% SIMMILARITY
1	Asam Mefenamat	TYR B:385	<i>convesional hydrogen bond</i>	-8,9	100
		SER B:530	<i>convesional hydrogen bond</i>		
		LEU B:352	<i>Alkyl</i>		
		VAL B:349	<i>Alkyl</i>		
		LEU B:531	<i>Alkyl</i>		
		TYR B:355	<i>Alkyl</i>		
		VAL B:523	<i>Alkyl</i>		
		ALA B:527	<i>Alkyl</i>		
2	Anisic acid	<b>TYR B:385</b>	<i>convesional hydrogen bond</i>	-5,7	62,5
		GLY B:526	<i>Amide-Pi stacked</i>		
		<b>VAL B:523</b>	<i>Akyl</i>		
		<b>LEU B:352</b>	<i>Akyl</i>		
		<b>VAL B:349</b>	<i>Akyl</i>		
		<b>ALA B:527</b>	<i>Akyl</i>		
3	Beta Amyrin	TYR B:355	<i>unfavorable bump</i>	82,9	0
		TYR B:385	<i>unfavorable bump</i>		
		PHE B:381	<i>unfavorable bump</i>		
		SER B:530	<i>unfavorable bump</i>		
		GLY B:526	<i>unfavorable bump</i>		
		ALA B:527	<i>unfavorable bump</i>		
		SER B:353	<i>carbon Hydrogen bond</i>		
4	Odoratin	TYR B:355	<i>unfavorable bump</i>	12,7	25
		TYR B:385	<i>unfavorable bump</i>		
		ARG B:120	<i>unfavorable bump</i>		
		PHE B:381	<i>unfavorable bump</i>		
		ALA B:527	<i>Pi-sigma</i>		

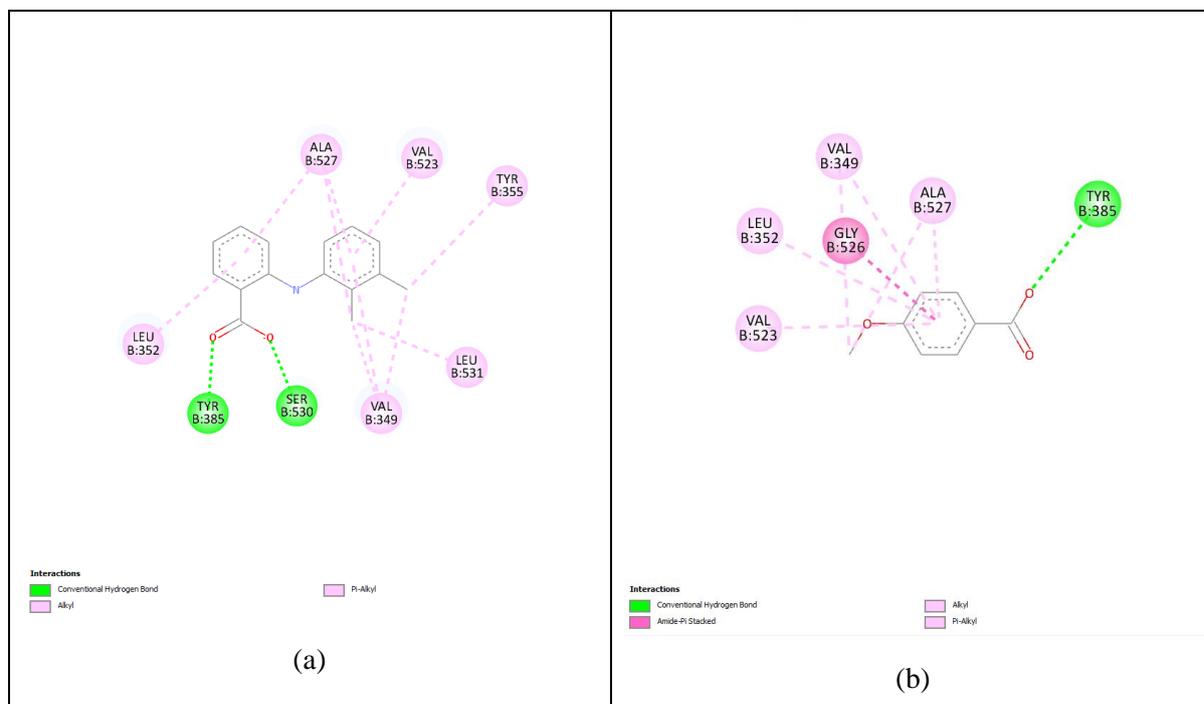
		<b>VAL B:349</b>	<i>pi-alkyl</i>		
		<b>LEU B:531</b>	<i>pi-alkyl</i>		
5	Beta Sitosterol	TYR B:385	<i>unfavorable bump</i>	9,4	37,5
		LEU B:352	<i>unfavorable bump</i>		
		VAL B:349	<i>unfavorable bump</i>		
		SER B:530	<i>unfavorable bump</i>		
		<b>ALA B:527</b>	<i>Alkyl</i>		
		<b>LEU B:531</b>	<i>Alkyl</i>		
		<b>VAL B:523</b>	<i>Alkyl</i>		
		PHE B:518	<i>Alkyl</i>		
6	Gamma sitosterol	VAL B:523	<i>unfavorable bump</i>	2,3	25
		VAL B:349	<i>unfavorable bump</i>		
		<b>LEU B:352</b>	<i>Alkyl</i>		
		LEU B:351	<i>Alkyl</i>		
		LEU B:359	<i>Alkyl</i>		
		<b>ALA B:527</b>	<i>Alkyl</i>		
7	Acacetine	TYR B:355	<i>convesional hydrogen bond</i>	-4,5	37,5
		ARG B:120	<i>convesional hydrogen bond</i>		
		LEU B:352	<i>Pi-sigma</i>		
		ALA B:527	<i>Pi-sigma</i>		
		GLY B:526	<i>Amide-Pi stacked</i>		
		TYR B:385	<i>Alkyl</i>		
		TRP B:387	<i>Alkyl</i>		
		LEU B:384	<i>Alkyl</i>		
		<b>VAL B:523</b>	<i>Alkyl</i>		
		PHE B:381	<i>Alkyl</i>		
		<b>VAL B:349</b>	<i>Alkyl</i>		
		<b>LEU B:531</b>	<i>Alkyl</i>		

**Keterangan:** Asam amino dengan huruf yang dicetak tebal dan digaris bawah merupakan asam amino yang sama yang berinteraksi dengan ligan *native*, baris berwarna abu-abu sebagai ligan internal sedangkan baris hijau merupakan senyawa aktif paling baik.

Hasil pengamatan dari simulasi *molecular docking* antara senyawa aktif dari daun kirinyuh dengan protein COX2 menunjukkan bahwa dari 6 senyawa uji tersebut, satu diantaranya memiliki kesamaan ikatan hidrogen asam amino terhadap kontrol. Kesamaan asam amino pada kompleks ligan-reseptor mencerminkan kemiripan aktivitas, dimana persentase yang lebih tinggi mengindikasikan aktivitas yang lebih mirip (Nursamsiar *et al.*, 2020). Satu senyawa tersebut yaitu, Anisic Acid diprediksi memiliki kemiripan aktivitas dengan Asam Mefenamat namun tidak lebih poten karena senyawa tersebut hanya memiliki persentase kesamaan residu asam amino 62,5%. Dan memiliki interaksi dengan ikatan hidrogen TYR385 (Tabel 1). Ikatan hidrogen memiliki peran penting dalam ikatan ligan terhadap reseptor karena ikatan hidrogen akan memberikan efek menstabilkan ikatan ligan dengan reseptornya (Rosa *et al.*, 2023).

Hasil penelitian ini mendapatkan senyawa Anisic Acid merupakan senyawa yang diprediksi memiliki kemiripan aktivitas terhadap indometasin paling baik dibanding semua senyawa uji dengan presentase 62,5%. Didukung dengan nilai *binding affinity* senyawa

Anisic Acid memiliki nilai yang rendah sebesar -5,7. Namun, Asam Mefenamat tetap memiliki *binding affinity* terendah yakni -8,9. Oleh karena itu Anisic Acid diprediksi memiliki daya ikat yang lebih stabil dibanding senyawa lainnya, karena nilai *binding affinity* semakin rendah nilainya maka daya ikat senyawa semakin stabil (Mirza *et al.*, 2021).



**Gambar 1.** Hasil molecular docking senyawa (a) Asam Mefenamat; (b) Anisic Acid .

### Hasil Simulasi *Molecular Docking* Senyawa Aktif Terhadap Protein PGD2

**Tabel 2.** Hasil simulasi *Molecular Docking* protein PGD2

N O	NAMA SENYAWA	ASAM AMINO	INTERAKSI	BINDING AFFINIT Y	% SIMILARIT Y
1	Indometasin	GLN A:222	<i>convesimal hydrogen bond</i>	-9,9	100
		SER A:217	<i>carbon hydrogen bond</i>		
		TYR A:24	<i>pi-sigma</i>		
		HIS A:117	<i>pi-pi staked dan pi-pi T -shaped</i>		
		TRP A:86	<i>pi-pi staked dan pi-pi T -shaped</i>		
		TRP A:227	<i>pi-pi staked dan pi-pi T -shaped</i>		
		PHE A:306	<i>pi-pi staked dan pi-pi T -shaped</i>		
		LEU A:54	<i>Alkyl</i>		
		TRP A:86	<i>Alkyl</i>		
		PHE A:311	<i>Alkyl</i>		
MET A:120	<i>Alkyl</i>				
2	Anisic acid	ASP A:224	<i>convesimal hydrogen bond</i>	-5,5	27,273
		GLN A:222	<i>convesimal hydrogen bond</i>		

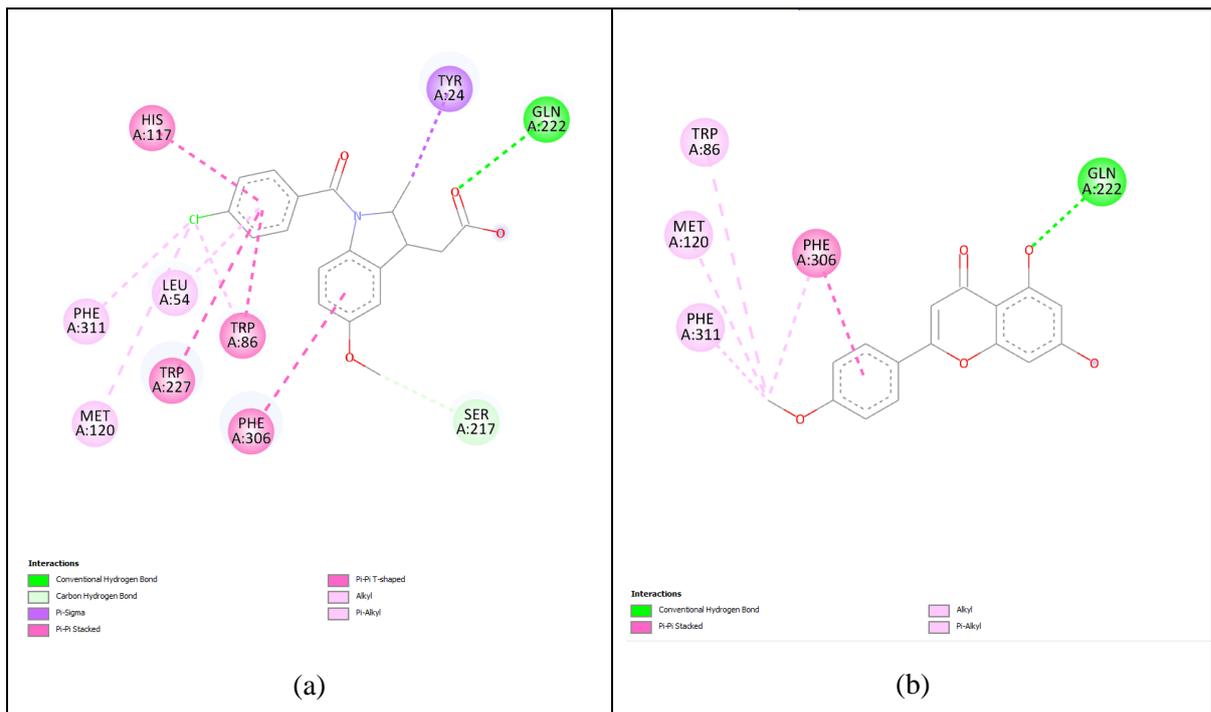
		ARG A:223	<i>convensional hydrogen bond</i>		
		<b>TYR A:24</b>	<i>pi-sigma</i>		
		TRP A:227	<i>alkyl</i>		
		<b>LEU A:54</b>	<i>alkyl</i>		
		TYR A:55	<i>alkyl</i>		
3	Beta amyrrin	PHE A:306	<i>Unfavorable bump</i>	-8,8	0
		PHE A:311	<i>pi-sigma</i>		
		TYR A:24	<i>alkyl</i>		
4	odoratin	ASP A:224	<i>convensional hydrogen bond</i>		
		<b>GLN A:222</b>	<i>convensional hydrogen bond</i>		
		ARG A:223	<i>convensional hydrogen bond</i>		
		TYR A:216	<i>convensional hydrogen bond</i>		
		TRP A:227	<i>pi-sigma</i>	-7,7	27,273
		<b>TRP A:227</b>	<i>pi-pi staked dan pi-pi T - shaped</i>		
		<b>PHE A:306</b>	<i>pi-pi staked dan pi-pi T - shaped</i>		
5	Beta sitosterol	LEU A:54	<i>Unfavorable bump</i>		
		SER A:221	<i>convensional hydrogen bond</i>		
		PHE A:306	<i>pi-sigma</i>		
		PHE A:311	<i>pi-sigma</i>		
		HIS A:117	<i>pi-sigma</i>		
		TRP A:227	<i>pi-sigma</i>		
		PHE A:306	<i>Akyl</i>	-8,0	27,273
		<b>PHE A:311</b>	<i>Akyl</i>		
		HIS A:117	<i>Akyl</i>		
		TRP A:227	<i>Akyl</i>		
		<b>TRP A:86</b>	<i>Akyl</i>		
		<b>MET A:120</b>	<i>Akyl</i>		
6	Gamma sitosterol	SER A:87	<i>convensional hydrogen bond</i>		
		PHE A:306	<i>pi-sigma</i>		
		PHE A:306	<i>Akyl</i>	-6,5	18,182
		<b>TRP A:86</b>	<i>Akyl</i>		
		<b>PHE A:311</b>	<i>Akyl</i>		
7	acacetine	<b>GLN A:222</b>	<i>convensional hydrogen bond</i>		
		<b>PHE A:306</b>	<i>pi-pi staked</i>		
		PHE A:306	<i>Akyl</i>		
		<b>PHE A:311</b>	<i>Akyl</i>	-8,8	45,455
		<b>MET A:120</b>	<i>Akyl</i>		
		<b>TRP A:86</b>	<i>Akyl</i>		

**Keterangan:** Asam amino dengan huruf yang dicetak tebal dan digaris bawah merupakan residu asam amino yang sama dengan kontrol, baris berwarna abu-abu sebagai ligan internal sedangkan baris hijau merupakan senyawa aktif paling baik.

Hasil pengamatan dari simulasi *molecular docking* antara senyawa aktif dari daun kirinyuh dengan protein PGD2 menunjukkan bahwa dari 6 senyawa uji tersebut, tiga diantaranya memiliki kesamaan ikatan hidrogen asam amino terhadap kontrol. Kesamaan asam amino pada kompleks ligan-reseptor mencerminkan kemiripan aktivitas, dimana presentase yang lebih tinggi mengindikasikan aktivitas yang lebih mirip (Nursamsiar *et al.*, 2020). Ketiga senyawa tersebut yaitu, Anisic Acid, Odoratin, dan Acacetine diprediksi

memiliki kemiripan aktivitas dengan Indometasin namun tidak lebih poten karena senyawa tersebut hanya memiliki presentase kesamaan residu asam amino 27,273% sampai 45,455%. Dan memiliki interaksi dengan ikatan hidrogen GLN222(Tabel 2). Ikatan hidrogen memiliki peran penting dalam ikatan ligan terhadap protein karena ikatan hidrogen akan memberikan efek menstabilkan ikatan ligan dengan reseptornya (osa *et al.*, 2023).

Hasil penelitian ini mendapatkan senyawa Acacetine merupakan senyawa yang diprediksi memiliki kemiripan aktivitas terhadap indometasin paling baik dibanding semua senyawa uji dengan presentase 45,455%. Didukung dengan nilai *binding affinity* senyawa Acacetine memiliki nilai yang rendah sebesar -8,8. Namun, Indometasin tetap memiliki *binding affinity* terendah yakni -9,9. Oleh karena itu Acacetine diprediksi memiliki daya ikat yang lebih stabil dibanding senyawa lainnya, karena nilai *binding affinity* semakin rendah nilainya maka daya ikat senyawa semakin stabil (Mirza *et al.*, 2021).



**Gambar 2.** Hasil molecular docking senyawa (a) Indometasin; (b) Acacetine.

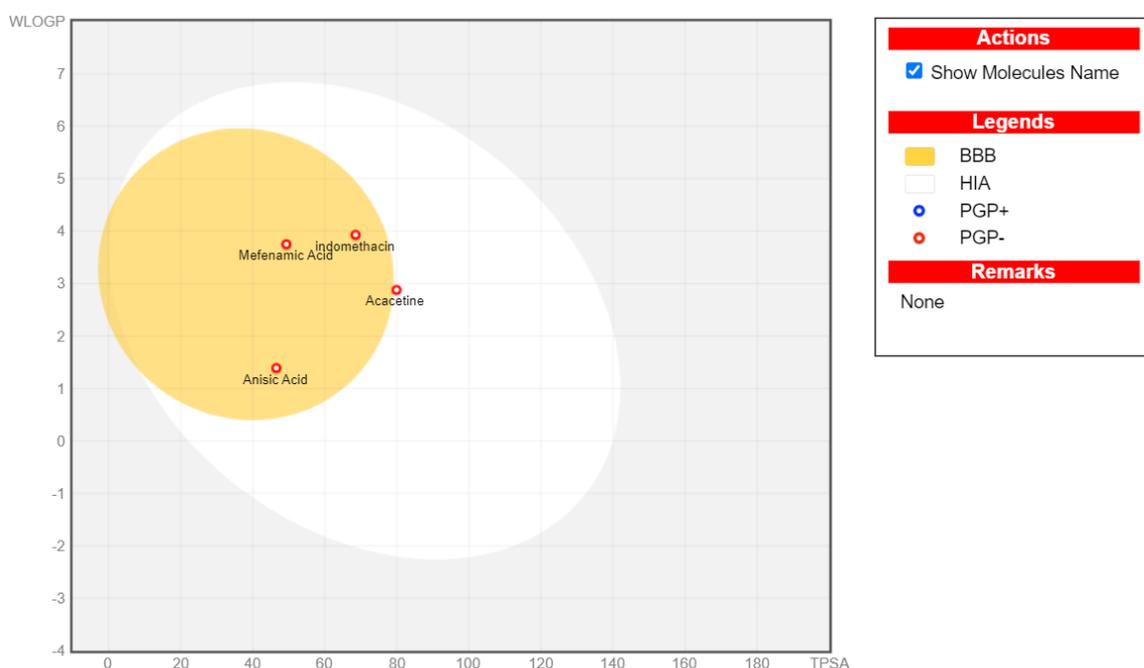
### Analisis Sifat Fisikokimia

**Tabel 3.** Aturan Lipinski

No.	Aturan Lipinski	Anisic Acid	Acacetine
1	BM ( $\leq 500$ )	memenuhi	memenuhi
2	Log P ( $\leq 5$ )	memenuhi	memenuhi
3	H-bond donors ( $\leq 5$ )	memenuhi	memenuhi
4	H-bond accept ( $\leq 10$ )	memenuhi	memenuhi

Berdasarkan analisis sifat fisikokimia menggunakan hukum lima *Lipinski*, senyawa yang terpilih telah memenuhi standar parameter untuk obat oral. Parameter berat molekul kurang dari 500 g/mol menunjukkan kemampuan senyawa tersebut untuk menembus saluran gastrointestinal (Mirza *et al.*, 2021). Selanjutnya, nilai log p mengimplementasikan jika nilainya terlalu negatif maka molekul tidak dapat menembus *lipid bilayer*. Sedangkan jumlah akseptor dan donor ikatan hidrogen menyatakan kapasitas ikatan hidrogen untuk kebutuhan energi yang dibutuhkan pada terjadinya absorpsi. Apabila terlalu banyak akseptor ikatan hidrogen maka dapat menghambat permeabilitas dalam menembus membran bilayer (Rosa *et al.*, 2023).

Pada diagram *boiled-egg* menunjukkan bahwa semua molekul berada dalam lingkaran putih, menandakan bahwa senyawa tersebut memiliki kemampuan untuk menembus saluran gastrointestinal. Selain Acacetine dapat menembus *Blood Barrier Brain* (BBB), sementara senyawa Acacetine tidak dapat menembus BBB, menunjukkan bahwa senyawa Anisic Acid memiliki kualitas yang lebih baik dibandingkan dengan Acacetine. seperti yang terlihat dalam (Gambar 2).



**Gambar 3.** Diagram *Boiled-Egg* sifat fisikokimia.

### Daun Kirinyuh Sebagai Anti-inflamasi Pada Osteoarthritis

Berdasarkan hasil dari molecular *docking* senyawa Anisic Acid yang terkandung dalam Daun Kirinyuh dapat berinteraksi dengan sisi aktif 5IKR. Hal ini menunjukkan senyawa tersebut diduga bisa menghambat COX-2. Enzim COX-2 akan menghasilkan lima

prostanoid yang berperan dalam inflamasi yaitu Prostaglandin I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>), Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), Prostaglandin F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>), Prostaglandin D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>), dan Tromboksan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). Berbeda dengan COX-1 yang memiliki fungsi proteksi terhadap gastrointestinal. Sehingga penghambatan selektif pada COX-2 dapat menurunkan produksi dari PGE<sub>2</sub> yang berperan utama menimbulkan manifestasi rasa nyeri dan bengkak pada OA (Rosa *et al.*, 2023).

Sedangkan senyawa Acacetine yang terdapat dalam Daun Kirinyuh diduga menunjukkan kemampuan untuk berinteraksi dengan sisi aktif 1S2A. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa tersebut diduga memiliki potensi untuk menghambat aktivitas PGD<sub>2</sub>. Terbentuk dari asam arakhidonat melalui jalur eikosanoid COX menjadi PGH<sub>2</sub> dan di proses menjadi prostanoid. Prostanoid yang dihasilkan dari COX- 2 berperan dalam inflamasi yaitu, Prostaglandin (PGI<sub>2</sub>), Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), Prostaglandin F<sub>2a</sub> (PGF<sub>2a</sub>), Prostaglandin D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>), Tromboksan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). Berbeda dengan COX-1 yang memiliki fungsi proteksi terhadap sistem pencernaan. Sehingga penghambatan selektif COX 2 dapat menurunkan PGD<sub>2</sub> yang meredakan rasa nyeri dan bengkak pada OA (Fardhani *et al.*, 2024).

## KESIMPULAN

Berdasarkan dari *binding affinity* dan % *similarity*, senyawa terbaik adalah senyawa Anisic acid yang dapat Berinteraksi dengan situs aktif protein COX2 melalui ikatan hydrogen dengan TYR385. Dan senyawa acacetine yang dapat Berinteraksi dengan situs aktif protein PGD<sub>2</sub> melalui ikatan hydrogen dengan GLN222.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amfotis, M. L., Suarni, N. M. R., & Arpiwi, N. L. (2022). Penyembuhan luka sayat pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*). *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 9(1), 139-151.
- Fardhani, A. M., Mirza, D. M., & Sulistyowati, E. (2024). Simulasi molecular docking aktivitas antiinflamasi rimpang *Zingiber officinale* var. *amarum* pada mediator inflamasi prostaglandin D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>) dan tromboksan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) pada Osteoarthritis. *Jurnal Kesehatan Islam*, 13(1).
- Latief, M., Fisesa, A. T., Sari, P. M., & Tarigan, I. L. (2021). Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* jack) pada mencit terinduksi karagenan. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(2), 144-153.

- Mirza, D. M., Ma`arif, B., Purbosari, I., Hardjono, S., & Agil, M. (2021). Prediksi aktivitas fitoestrogenik senyawa golongan flavonoid terhadap receptor estrogen  $\alpha$  (ER- $\alpha$ ) dengan pendekatan in silico. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(4).
- Nopitasari, B. L. (2022). Studi penggunaan obat pada pasien osteoarthritis usia lanjut di instalasi rawat jalan rumah sakit umum daerah provinsi NTB periode 2019. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 3(2).
- Nursamsiar, Mangande, M. M., Awaluddin, A., Nur, S., & Asnawi, A. (2020). In silico study of aglycon curculigoside A and its derivatives as  $\alpha$ -amylase inhibitors. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 7(1), 29-37.
- Putri, R. A. A. S. H., Ilmiawan, M. I., & Darmawan. (2022). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian osteoarthritis lutut pada petani di desa Bhakti Mulya kecamatan Bengkayang. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 18(1).
- 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. *Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang*.
- Sahrangi, L., Ayu, W. D., & Masruhim, M. A. (2016). Potensi antiinflamasi ekstrak daun kirinyuh (*Euphatorium odoratum* L.) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50*.



© 2024 by authors. Content on this article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International license. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).