

**ANALISIS ANTIINFLAMASI SENYAWA AKTIF BUNGA *Clitoria ternatea*
L. DENGAN PENDEKATAN *QUANTITATIVE STRUCTURE-ACTIVITY*
*RELATIONSHIP (QSAR) DAN IN SILICO***

KARYA TULIS ILMIAH

OLEH

AYRTON HEGA ALPHA ZONA

NIM. AKA18002



AKADEMI ANALIS FARMASI DAN MAKANAN

PUTRA INDONESIA MALANG

JULI 2021

**ANALISIS ANTIINFLAMASI SENYAWA AKTIF BUNGA *Clitoria ternatea*
L. DENGAN PENDEKATAN *QUANTITATIVE STRUCTURE - ACTIVITY*
RELATIONSHIP (QSAR) DAN *IN SILICO***

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan kepada
Akademi Analis Farmasi Dan Makanan Putra Indoneia Malang
untuk memenuhi salah satu persyaratan
dalam menyelesaikan program D-3
bidang Analis Farmasi dan Makanan

OLEH

AYRTON HEGA ALPHA ZONA

NIM AKA18002

AKADEMI ANALIS FARMASI DAN MAKANAN

PUTRA INDONESIA MALANG

JULI 2021

KARYA TULIS ILMIAH

**ANALISIS ANTIINFLAMASI SENYAWA AKTIF BUNGA *Clitoria ternatea*
L. DENGAN PENDEKATAN *QUANTITATIVE STRUCTURE - ACTIVITY*
RELATIONSHIP (QSAR) DAN *IN SILICO***

AYRTON HEGA ALPHA ZONA

NIM AKA18002

Dipertahankan di depan penguji
pada Tanggal
dan dinyatakan memenuhi persyaratan

Dewan Penguji,

Dr. Sentot Joko Raharjo, M.Si

Penguji I

Dr. apt. Bilal Subchan Agus Santoso, M.Farm

Penguji II

Dr. apt. Erna Susanti, M.Biomed

Penguji III

**Mengetahui,
Pembantu Direktur Bidang Belmawa**

**Mengesahkan,
Direktur**

Anggraeni In Oktavia, S.P, M.Ling

Ambar Fidvasari., S.TP.MP

PERNYATAAN
KEASLIAN KARYA TULIS ILMIAH

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya,

NAMA : AYRTON HEGA ALPHA ZONA

NIM : AKA18002

Di dalam Naskah Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu Perguruan Tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain dan disebutkan dalam sumber kutipan pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah KTI ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur PLAGIASI, saya bersedia KTI ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh (Amd.Kes) dibatalkan , serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku. (UU NO 20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 2 dan pasal 70)

Malang,

Ayrton Hega Alpha Zona

HALAMAN PERSEMBAHAN

Allah Tritunggal Maha Esa.

Sujud serta syukur kepada Allah Tritunggal Maha Esa, yang telah memberikanku kekuatan, membekaliku dengan ilmu. Atas karunia serta kemudahan yang Engkau berikan akhirnya karya tulis ilmiah yang sederhana ini dapat terselesaikan.

Kupersembahkan karya tulis ilmiah ini kepada orang yang sangat kukasihi dan kusayangi

Kedua Orang Tua Tercinta

Sebagai tanda rasa terima kasih yang tiada terhingga kepada kedua orang tua yang telah memberikan kasih sayang dan dukungan. Untuk kedua orang tua yang selalu membuatku termotivasi dan selalu memberikan kasih sayang, selalu mendoakanku, selalu menasehatiku dan menyemangatiku tiada henti.

Teman – Teman Aka18

Buat teman-teman ku Akafarma angkatan 18 terima kasih atas bantuan, doa, nasehat, hiburan, semangat, support yang telah diberikan selama aku kuliah, aku tak akan melupakan semua yang telah diberikan selama ini.

Dosen Pembimbing Karya Tulis Ilmiahku.

Bapak Dr. Sentot Joko Raharjo, M.Si, saya sudah dibantu selama ini, diajari, diberikan ilmu yang belum pernah saya dapatkan sebelumnya, saya tidak akan lupa atas bantuan dan kesabaran dari bapak. Terima kasih banyak pak Sentot.

Seluruh Dosen Pengajar Akafarma

Terima kasih banyak untuk semua ilmu, didikan dan pengalaman yang sangat berarti yang telah Bapak / Ibu dosen berikan kepada saya.

Karya Tulis Ilmiah oleh

Ayrton Hega Alpha Zona

ABSTRAK

Zona, Ayrton Hega Alpha. 2021. Analisis Antiinflamasi Senyawa Aktif Bunga *Clitoria Ternatea* L. Dengan Pendekatan *Quantitative Structure-Activity Relationship* (QSAR) dan *In Silico*. Akademi Analis Farmasi dan Makanan Putra Indonesia Malang. Pembimbing: Dr. Sentot Joko Raharjo, M.Si.

Kata kunci: *Clitoria ternatea* L., *Inflamasi*, *QSAR*, *In Silico*

Tanaman *Clitoria ternatea* L. memiliki senyawa derivat rutin, derivat quercetin, derivat ternatin, dan derivat delphinidin yang secara empiris berpotensi sebagai antiinflamasi. Tujuan artikel ini ialah melakukan pendekatan senyawa-senyawa isolasi meliputi rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3, terhadap enzim *COX-2* secara *quantitative structure-activity relationship* (*QSAR*) dan *in silico*. Metode uji *QSAR* dilakukan dengan memasukkan kode *smiles canonical* masing-masing ligan di website *molinspiration*, sedangkan uji *in silico* dengan mencari ligan masing-masing senyawa isolat *Clitoria ternatea* L. di *PubChem* dan reseptor enzim *COX-2* di PDB (kode 3LN1) lalu hasil pencarian didocking menggunakan *software HEX 8.0.0* dan divisualisasi hasilnya melalui *software biova discovery studio*. Analisis data digunakan secara deskriptif dari masing-masing senyawa bahwa rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, dan delphinidin 3-sambubioside berpotensi antininflamasi dibandingkan dengan aspirin sebagai *inhibitor reference*. Kesimpulan dari penelitian ini ialah senyawa rutin, quercetin 3-O rhamnoside, dan delphinidin 3-sambubioside dari isolat bunga *Clitoria ternatea* L. memiliki potensi signifikan sebagai calon obat antiinflamasi.

ABSTRACT

Zona, Ayrton Hega Alpha. 2021. *Anti-Inflammatory Analysis of the Flower Clitoria Ternatea L. With Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) and In Silico*. Academy of Pharmacy and Food Putra Indonesia Malang. Advisor: Dr. Sentot Joko Raharjo, M.Sc.

Keywords: Clitoria ternatea L., Inflammation, QSAR, In Silico

Clitoria ternatea L. plants has a rutin derivative, quercetin derivatives, ternatin derivatives, and delphinidin derivatives which are empirically potential as anti-inflammatory. The purpose of this research is to study isolated compounds including rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3, against COX-2 enzymes with quantitative structure-activity relationship (QSAR) and in silico. The QSAR test method was carried out by entering the smiles canonical code of each ligands on the molinspiration website, while, the in silico test was carried out by looking for the ligands of each isolate Clitoria ternatea L. compound in PubChem and the COX-2 enzyme receptor in PDB (code 3LN1) then the search results docked with HEX 8.0.0 software and visualized the results through the biova discovery studio software. Data analysis was used descriptively for each compound that rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, and delphinidin 3-sambubioside have the potential to be anti-inflammatory compared to aspirin as inhibitors reference. The conclusion of this study is that the rutin, quercetin 3-O rhamnoside, and delphinidin 3-sambubioside from the Clitoria ternatea L. flower isolate have potential as candidates for standardized anti-inflammatory drugs.

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas ke hadirat Allah Tritunggal Maha Esa yang telah melimpahkan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah berjudul “Analisis Antiinflamasi Senyawa Aktif Bunga *Clitoria Ternatea* L. Dengan Pendekatan *Quantitative Structure - Activity Relationship* (QSAR) dan *In Silico*” tepat pada waktunya.

Tujuan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini sebagai persyaratan untuk menyelesaikan program D-3 di Akademi Analis Farmasi dan Makanan Putra Indonesia Malang.

Sehubungan dengan terselesaikan Karya Tulis Ilmiah ini, saya mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah mendukung sebagai berikut :

1. Ibu Ambar Fidyasari,S.TP.MP selaku Direktur Akademi Analis Farmasi dan Makanan Putra Indonesia Malang.
2. Bapak Dr. Sentot Joko Raharjo, M.Si, selaku dosen pembimbing
3. Bapak Dr. apt. Bilal Subchan Agus Santoso, M.Farm, selaku dosen penguji I
4. Ibu Dr. apt. Erna Susanti M.Biomed, selaku dosen penguji II
5. Bapak dan Ibu Dosen Akademi Analis Farmasi dan Makanan Putra Indonesia Malang beserta staf
6. Orang tua: Totok Hariyanto dan Lilik Sudariyati tercinta yang telah memberikan semangat, motivasi, dan selalu mendoakanku.
7. One Piece, Vindland Saga, Black Clover, Hashirama Senju, Yaoi, dan segenap anime, serta seluruh Wibunesia menemani hari-hariku ketika letih menjumpai. Tak lupa forex, saham, binary option, reksadana tanpa lelahnya menebalkan dompetku selama jadi mahasiswa. Juga rekan mahasiswa dan semua pihak yang telah memberikan motivasi kepada saya untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih mempunyai beberapa kekurangan. Oleh karena itu, saran-saran akan sangat diharapkan.

Malang, Juli 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL LUAR/COVER	i
HALAMAN JUDUL DALAM	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.5 Ruang lingkup dan Keterbatasan Penelitian.....	4
1.6 Definisi Istilah	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tinjauan Tentang Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea L.</i>).....	5
2.1.1 Botani <i>Clitoria ternatea L.</i>	5
2.1.2 Taksonomi <i>Clitoria ternatea L.</i>	6
2.1.3 Kandungan <i>Clitoria ternatea L.</i>	6
2.1.4 Khasiat <i>Clitoria ternatea L.</i>	7
2.2 Tinjauan Tentang Ekstraksi	7
2.3 Tinjauan Tentang Senyawa Aktif Bunga <i>Clitoria ternatea L.</i>	7
2.4 Tinjauan Tentang Inflamasi.....	10
2.4.1 Definisi Inflamasi	10
2.4.2 Tanda-tanda Inflamasi	10
2.5 Tinjauan Tentang Mekanisme Inflamasi	11
2.6 Tinjauan Tentang Antiinflamasi	12
2.6.1 Golongan Obat Antiinflamasi Steroid	13
2.6.2 Golongan Obat Antiinflamasi Nonsteroid (NSAID).....	13
2.7 In Vitro.....	13
2.8 <i>Quantitative structure-activity relationship (QSAR)</i>	14
2.9 In Silico.....	15
2.9.1 Definisi In Silico.....	15
2.9.2 Aplikasi Penunjang.....	15
2.9.2.1 Discovery Studio.....	15
2.9.2.2 <i>Open Babel</i>	16
2.9.2.3 <i>HEX 8.0.0 Shape + Electro + DARS</i>	16
2.9.3 Database Pendukung Perangkat Lunak Uji In Silico.....	16

2.9.3.1 <i>PubChem</i>	16
2.9.3.2 PDB (Protein Data Bank).....	17
2.10 Kerangka Teori	17
2.11 Kerangka Konsep.....	19
2.12 Hipotesis	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1 Rancangan Penelitian	20
3.1.1 Tahap Persiapan.....	20
3.1.2 Tahap Pelaksanaan	20
3.1.3 Tahap Akhir	21
3.2 Populasi dan Sample Penelitian	21
3.2.1 Populasi	21
3.2.2 Sampel	21
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	22
3.4 Definisi Operasional Variabel	22
3.5 Alat dan Bahan	22
3.6 Prosedur Penelitian.....	23
3.6.1 Uji <i>QSAR</i> (Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas).....	23
3.6.2 Persiapan Uji <i>In Silico</i>	23
3.6.3 <i>Docking</i> Senyawa Uji	24
3.7 Analisis Data	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1 Pendekatan <i>Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR)</i>	26
4.2 Pendekatan <i>In Silico</i>	28
BAB V PENUTUP.....	33
5.1 Kesimpulan.....	33
5.2 Saran.....	33
DAFTAR RUJUKAN	34
LAMPIRAN.....	38

DAFTAR TABEL

Table 2.1 Kadar Senyawa Aktif Bunga <i>Clitoria ternatea</i> L.	6
Tabel 2.2 Tabel Identitas Senyawa Aktif <i>Clitoria ternatae</i> L.	9
Tabel 3.1 Tabel Definisi Operasional Variabel.....	22
Tabel 4.1 Analisis miLogP dan <i>score enzyme inhibitor</i>	28
Tabel 4.2 Analisis Potensi Inhibisi Senyawa Aktif Bunga <i>Clitoria ternatea</i> L.....	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Perawakan <i>Clitoria ternatea</i> L.....	5
Gambar 2.2 Bagan Gejala Inflamasi	11
Gambar 2.3 Biosintesis Prostaglandin	12
Gambar 2.4 Bagan Kerangka Konsep	19
Gambar 4.1 Gugus Fungsional Rutin dan Delphinidin.....	27
Gambar 4.2 Senyawa Rutin, Quercetin, Delphinidin, Ternatin	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Jadwal Pelaksanaan Penelitian	38
Lampiran 2 Proses Pengolahan Data QSAR.....	39
Lampiran 3 Proses Pengolahan Data <i>In Silico</i>	40

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Secara empiris masyarakat Indonesia memanfaatkan bunga *Clitoria ternatea* L. sebagai obat antiinflamasi, keluarga polong-polongan menahun (Purba, 2020; Ogius *et al.*, 2019). Laporan Haryanti *et al.*, 2015; Defiani *et al.*, 2019; Lijon *et al.*, 2017 menyebutkan bunga *Clitoria ternatea* L. dapat mengobati sendi bengkak, nyeri sendi, infeksi kandung kemih, sakit tenggorokan, mata merah, gangguan kulit, luka bernanah, dan keputihan.

Inflamasi dihasilkan oleh asam arakhidonat dan enzim siklooksigenase (COX) terlibat dalam 2 iso-enzim yakni COX-1 dan COX-2 (Suherman *et al.*, 2020). COX-2 inilah yang menyebabkan proses inflamasi, tanda terjadinya inflamasi adalah nyeri, kemerahan, panas, pembengkakan (Ramadhani *et al.*, 2017). Maka untuk mengurangi inflamasi dibutuhkan zat antiinflamasi, zat antiinflamasi ialah sifat yang dimiliki zat aktif untuk meredakan peradangan, bahan antiinflamasi memiliki kemampuan meredakan melalui sistem saraf untuk menghambat sinyal nyeri ke otak (Marpaung, 2020).

Aktivitas antiinflamasi dari ekstrak bunga *Clitoria ternatea* L. menurut Murningsih & Fathoni, 2016 secara *in vitro* menggunakan uji stabilisasi membran sel darah merah mencit diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Vis menunjukkan hasil aktivitas sangat kuat dengan nilai $IC_{50} 41,36 \pm 1,191$ ppm.

Penelitian Nair *et al.*, 2015 ketika melakukan isolasi dari ekstrak bunga *Clitoria ternatea* L. menggunakan HPLC-DAD-ESI/MS terdapat beberapa

senyawa yakni rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3. Namun, dari masing-masing senyawa belum diketahui senyawa mana saja yang memiliki aktivitas antiinflamasi. Manfaat dari penelitian ini ialah jika senyawa-senyawa aktif bunga *Clitoria ternatea* L. dilakukan uji satu per satu untuk mencari senyawa utama antiinflamasi maka nantinya terkendala dengan lamanya pengujian dan biaya besar, oleh karena itu pengujian dapat juga dilakukan dengan skrining awal senyawa secara *Quantitative structure-activity relationship (QSAR)* dan uji lanjutan metode *in silico* agar pengujian yang dilakukan menghemat biaya dalam memprediksi senyawa aktif antiinflamasi. (Rumaisah, 2018; Suherman *et al.*, 2020).

Studi *in silico* dikembangkan secara komputasi untuk merancang struktur molekul dan aktivitas biologisnya atas dasar penalaran yang rasional dan sistematis (Laksmiani *et al.*, 2016; Suherman *et al.*, 2020). Sedangkan, studi *Quantitative structure-activity relationship (QSAR)* berguna sebagai skrining awal mencari hubungan sifat-sifat molekuler dari masing-masing senyawa yakni nilai miLogP sebagai skrining awal adanya interaksi senyawa obat di dalam tubuh, sedangkan *score enzyme inhibitor* berguna mengetahui kekuatan sisi aktif ligan dalam penghambatan fungsi enzim penyebab inflamasi.

Berdasarkan latar belakang diatas dilakukan pendekatan alternatif skrining senyawa rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 menggunakan metode *Quantitative structure-activity relationship (QSAR)* dan dikonfirmasi melalui studi *in silico* untuk mencari kandidat senyawa aktif utama

mana yang memiliki aktivitas antiinflamasi terbaik sehingga lebih murah dan menghemat waktu.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah senyawa rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 isolat bunga *Clitoria ternatea* L. berperanan sebagai antiinflamasi dengan pendekatan *QSAR* dan *in silico*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah identifikasi ligan senyawa rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 bunga *Clitoria ternatea* L. melalui pendekatan *QSAR* dan *in silico*.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengetahui senyawa rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 sebagai antiinflamasi pendekatan *QSAR* dan *in silico* sebelum dilakukan uji *in vitro* ataupun *in vivo* masing-masing senyawa aktif serta digunakan sebagai acuan penelitian berikutnya.

1.5 Ruang Lingkup dan Keterbatasan Penelitian

Ruang lingkup penelitian ialah analisis *QSAR* dan *in silico* untuk senyawa rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3.

Keterbatasan penelitian yaitu tidak dilakukan analisis penyempurnaan dengan *molecul dynamic* sehingga hanya tergambar analisis kemoinformatika dan bioinformatikanya secara sederhana.

1.6 Definisi Istilah

1. *Clitoria ternatea* L. adalah bunga telang yang hidup di Indonesia dan banyak dimanfaatkan sebagai tanaman obat nyeri atau antiinflamasi.
2. Senyawa antiinflamasi adalah senyawa yang berperan menghambat enzim COX-2 penyebab peradangan.
3. *In Silico* adalah metode komputasi *docking molekuler* untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi senyawa rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 dari hasil isolat bunga *Clitoria ternatea* L.
4. *QSAR* membahas tentang hubungan antara struktur molekul dengan aktivitas biologisnya yang dinyatakan secara kuantitatif. Metode ini sangat cocok untuk memprediksikan senyawa obat untuk penyakit inflamasi.

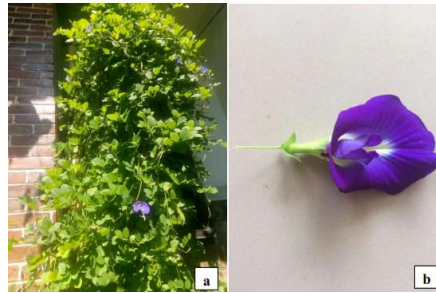
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

2.1.1. Botani *Clitoria ternatea* L.

Clitoria ternatea L. salah satu tumbuhan yang termasuk dalam keluarga *fabaceae*, anggota bangsa *fabales* dengan ciri-ciri buah tipe polong yang berasal dari Asia Tenggara daerah tropis (Al-Snafi 2016; Irsyam *et al.*, 2016). Penyebaran yang luas dari *fabaceae* sehingga banyak dimanfaatkan sebagai sumber makanan karena mengandung protein, vitamin, lemak, karbohidrat, dan unsur mikro (Gulewicz *et al.*, 2014)



Gambar 2.1 (a) Perawakan *Clitoria ternatea*; (b) Bunga biru keunguan *Clitoria ternatea* (Sumber: Purba, 2020)

Clitoria ternatea L. adalah tanaman berhabitus yang memiliki tipe batang berbentuk bulat dipermukaan terdapat rambut-rambut kecil halus (*herbaceous*) (Silalahi, 2014). Perakaran *Clitoria ternatea* L. terdiri dari akar akar tunggang dengan beberapa cabang. Bentuk akarnya horizontal tebal, tumbuh mencapai lebih dari 2 m. Bunga *Clitoria ternatea* L. berwarna ungu muda atau kadang-kadang putih, oranye, biru tua ke biru, pediselata sangat pendek dan panjang 4-5 cm., tangkai daun panjang 22,5 cm. Buah bertangkai pendek dan berbentuk polong

yang berukuran lebar panjang 0,7-1,2 mm; 6-12 cm, dan berisi sampai 10 biji. Biji berwarna kehitaman atau kekuningan dengan bentuk oval, panjang 4,5-7,0 mm dan lebar 3-4 mm (Kosai *et al.*, 2015).

2.1.2. Taksonomi *Clitoria ternatea* L.

Taksonomi tumbuhan *Clitoria ternatea* L. dikutip dari Budiasih, 2017 adalah sebagai berikut:

- Kingdom : *Plantae*
 Divisi : *Tracheophyta*
 Infrodivisi : *Angiospermae*
 Kelas : *Mangnoliopsida*
 Ordo : *Fabales*
 Familia : *Fabaceae*
 Genus : *Clitoria* L
 Spesies : *Clitoria ternatea*

2.1.3. Kandungan *Clitoria ternatea* L.

Kandungan kimia yang terdapat pada bunga *Clitoria ternatea* L. dapat dilihat pada Tabel 2.1 Kadar Senyawa Aktif *Clitoria ternatea* L.

Tabel 2.1 Kadar Senyawa Aktif Bunga *Clitoria ternatea* L.

Senyawa	Konsentrasi (mmol/mg bunga)
Flavonoid	20,07 ± 0,55
Antosianin	5,40 ± 0,23
Flavonol glikosida	14,66 ± 0,33
Kaempferol glikosida	12,71 ± 0,46
Quersetin glikosida	1,92 ± 0,12
Mirisetin glikosida	0,04 ± 0,01

Sumber: (Kazuma di dalam Fanany, 2020)

Menurut Neda *et al.*, 2013 komponen metabolit primer bunga *Clitoria ternatea* L. yaitu karbohidrat (29,3%), lemak (32,9%) per berat kering dan serat kasar (27,6%), protein (4,2%).

2.1.4. Khasiat Bunga *Clitoria ternatea* L.

Sumber Manurung, 2013 menyebutkan bunga *Clitoria ternatea* L. direndam air panas dan diminum seperti teh untuk mengurangi sakit pada mulut dan ketika direndam dalam air dipercaya dapat digunakan untuk obat tetes mata.

2.2 Ekstraksi

Menurut Angriani, 2019; Fanany, 2020 menyebutkan ekstraksi bunga *Clitoria ternatea* L. terbaik menggunakan metode maserasi. Metode ini selain sederhana juga dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa aktif yang diinginkan. Pada penelitian Riswandi, 2010 menyebutkan bunga *Clitoria ternatea* L. ekstraksi cara maserasi cocok untuk bahan yang tidak keras seperti bunga, daun tekstur lunak dan tidak perlu pemanasan yang merusak senyawa kimia yang terdapat dalam sampel.

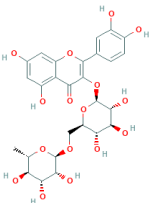
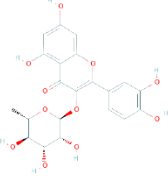
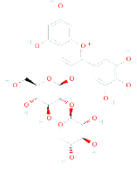
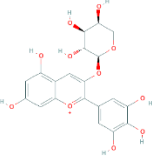
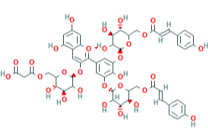
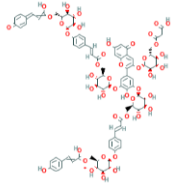
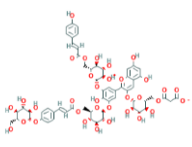
2.3 Senyawa Aktif Bunga *Clitoria ternatea* L.

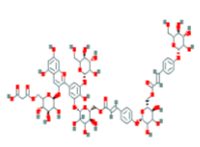
Isolasi ekstrak bunga *Clitoria ternatea* L. oleh Nair *et al.*, 2015 menggunakan HPLC-DAD-ESI/MS ditemukan beberapa senyawa yakni ligan rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3. Ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 ialah golongan senyawa quercetin glycosides, ternatin anthocyanins dan delphinidin anthocyanins. Keunikan lainnya adanya senyawa fenolik yang

termasuk dalam keluarga flavonoid berfungsi sebagai antioksidan paling tinggi. Murningsih & Fathoni, 2016 menyebutkan ekstrak yang mengandung quercetin glycosides, ternatin anthocyanins dan delphinidin anthocyanins yang termasuk senyawa antiinflamasi yang dapat menghambat rangsangan peningkatan oksigen reaktif (O_2^-) dari endoperoksida yang dihasilkan dari enzim COX-2, enzim COX - 2 dihambat oleh senyawa-senyawa *ternatin anthocyanins* untuk mencegah timbulnya mediator inflamasi (prostaglandin). Akibat terhambatnya prostaglandin, inflamasi pada jaringan menjadi berkurang. Semakin besar konsentrasi antioksidan maka semakin efektif menangkap radikal penyebab inflamasi (Djunarko *et al.*, 2016), dengan demikian, dilakukanlah uji skrining awal dengan QSAR untuk mengetahui aktivitas kemoinformatika dan uji *in silico* untuk mengetahui bioinformatika kandidat antiinflamasi.

Fitri, 2014 menyebutkan golongan senyawa *quercetin* (rutin dan quercetin 3-O-rhamnoside) umumnya didapatkan dalam bentuk aglikon dari molekul rutin tanpa glikosida. Sifat utama dari senyawa *quercetin* diantaranya sebagai antioksidan kuat melawan radikal bebas. Menurut website *National Library of Medicine*, rutin merupakan rutinosa yaitu *quercetin* dengan gugus hidroksi pada posisi C-3 tersubstitusi dengan gugus glukosa dan gula rhamnose. Sedangkan, quercetin 3-O-rhamnoside termasuk dalam golongan senyawa organik fenolik yang mengandung bagian flavonoid yang secara o-glikosida terkait dengan bagian karbohidrat pada posisi C-3.

Tabel 2.2 Tabel Identitas Senyawa Aktif *Clitoria ternatea* L.

<i>Nama Senyawa</i>	<i>Struktur</i>	<i>Rumus Molekul</i>	<i>Molekular Weight</i>	<i>XLog P3-AA</i>	<i>Hydrogen Bond Donor Count</i>	<i>Hydrogen Bond Acceptor Count</i>	<i>Rotatable Bond Count</i>
Rutin		$C_{27}H_{30}O_{16}$	610.5 g/mol	-1.3	10	16	6
quercetin 3-O-rhamnoside		$C_{21}H_{20}O_{11}$	448,4 g / mol	0.9	7	11	3
delphinidin 3-sambubioside		$C_{26}H_{29}O_{16}$ \pm	597,5 g / mol	-	11	15	6
delphinidin 3-arabinoside		$C_{20}H_{19}O_{11}$ \pm	435,4 g / mol	-	8	10	3
Ternatin D3		$C_{54}H_{55}O_{29}^+$	1168 g/mol	-	15	28	22
Ternatin D1		$C_{84}H_{87}O_{43}^+$	1784.6 g/mol	-2.6	21	42	34
Ternatin B4		$C_{60}H_{64}O_{34}$	1329.1 g/mol	-	17	33	24

Ternatin C2		$C_{66}H_{75}O_{39}^+$	1492.3 g/mol	-	21	38	28
------------------------	---	------------------------	-----------------	---	----	----	----

(Sumber: PubChem, 2014)

2.4 Inflamasi

2.4.1 Definisi Inflamasi

Inflamasi merupakan respon normal, pelindung terhadap cedera yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya, dan infeksi mikro. Meskipun inflamasi adalah respon yang bersifat protektif, namun inflamasi dapat pula berbahaya, respon ini dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas yang bisa membawa kematian atau kerusakan organ. (Kumar di dalam Manurung, 2013).

2.4.2 Tanda-Tanda Inflamasi

Menurut Widianti 2017 menyebutkan gejala reaksi inflamasi yang dapat diamati kemerahan, pembengkakan, panas, nyeri, dan *functioloesa*.

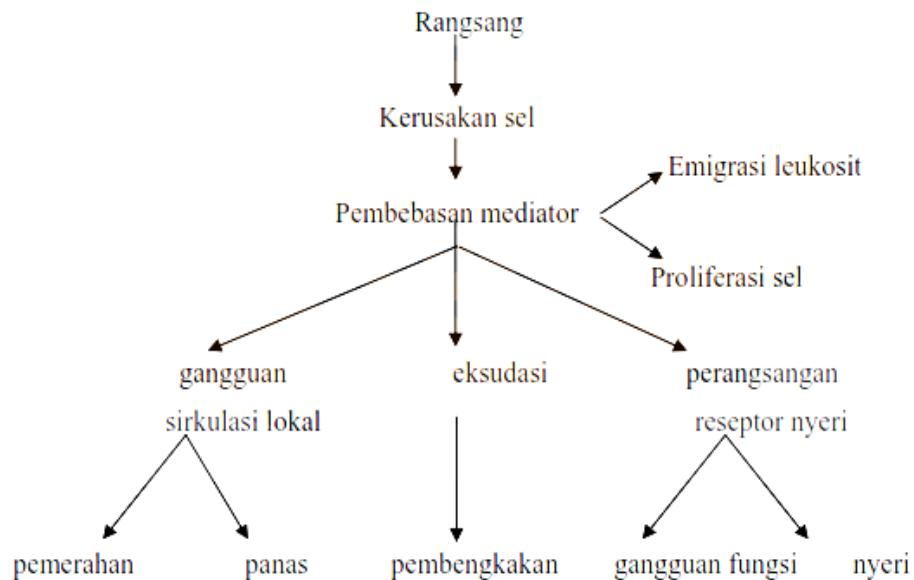
Kemerahan atau rubor terjadi pada tahap pertama proses inflamasi, yang disebabkan oleh pelepasan mediator kimiawi tubuh (prostaglandin) sehingga darah terkumpul di area jaringan yang terluka. Ketika respon inflamasi terjadi, pembuluh darah membesar ke jaringan yang cedera.

Pembengkakan atau tumor terjadi pada tahap kedua dari inflamasi ditandai adanya aliran darah ke daerah jaringan yang terluka.

Panas atau kalor bersamaan dengan kemerahan karena bertambahnya darah yang disalurkan.

Nyeri atau dolor disebabkan oleh konsentrasi pH atau ion-ion tertentu dapat merangsang area inflamasi.

Perubahan fungsi atau *functiolaesa* disebabkan berkurangnya fungsi organ, karena terjadi peningkatan suhu daerah inflamasi dan abnormal akibat penumpukan aliran darah.

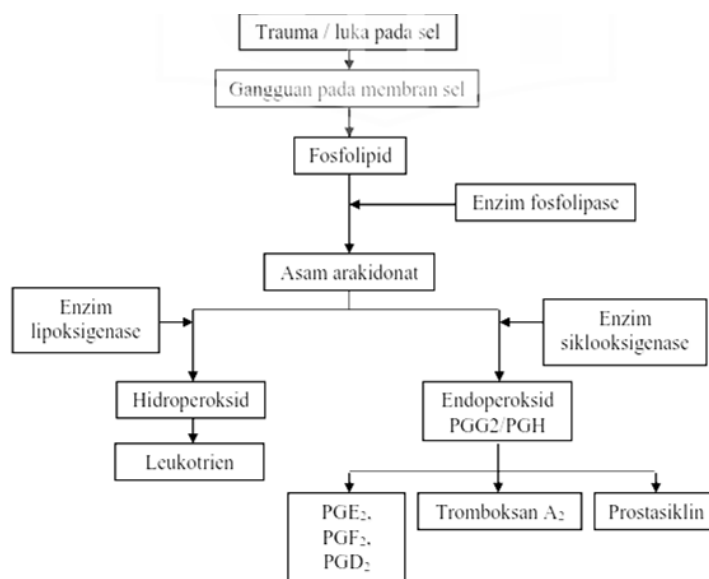


Gambar 2.2 Bagan Gejala Inflamasi
(Sumber: Widianti, 2017)

2.5 Mekanisme Inflamasi

Mekanisme inflamasi diawali dengan adanya rangsangan kerusakan sel disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya, dan infeksi mikro sehingga enzim fosfolipase diaktifkan untuk mengubah fosfolipida menjadi asam arakhidonat. Asam arakhidonat ialah suatu asam lemah poli-tidak jenuh yang terdapat dalam jumlah banyak sebagai fosfolipid selaput sel. Asam arakhidonat dimetabolisme untuk diubah baik oleh enzim siklooksigenase 1 (COX-1) maupun enzim siklooksigenase-2 (COX-2) menjadi endoperoksida dan menjadi mediator-mediator inflamasi yakni prostaglandin (PGE_2 , PGF_2), tromboksan (TXA_2) dan prostasiklin (PGI_2). Bagian lain dari arakhidonat diubah oleh enzim 5-lipoksigenase menjadi zat-zat leukotrien, lipoksinin dan komponen lainnya.

Prostaglandin (PGE_2 , PGF_2) bertanggung jawab bagi sebagian besar dari gejala peradangan. Selain itu, radikal bebas oksigen (O_2^-) yang dihasilkan endoperoksida juga berperan dalam menimbulkan nyeri. Enzim COX-1 bersifat konstitutif (bersifat pokok, selalu ada) serta terlibat fungsi menstabilkan tubuh agar berjalan semestinya. Enzim COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di jaringan tetapi dibentuk selama proses peradangan oleh stimulus inflamasi (Tjay & Rahardja, 2015).



Gambar 2.3 Biosintesis prostaglandin

Sumber: Farmakologi dan Terapi Edisi V di dalam Widiyanti 2017

2.6 Antiinflamasi

Antiinflamasi adalah proses yang bekerja mengurangi proses peradangan. Obat antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki nilai aktivitas menghilangkan atau menekan inflamasi. Berdasarkan mekanismenya kerjanya obat antiinflamasi terbagi dalam dua golongan yakni golongan obat antiinflamasi nonsteroid dan obat antiinflamasi steroid.

2.6.1 Golongan Obat Antiinflamasi Steroid

Purnamasari, 2013 menyebutkan mekanisme golongan obat antiinflamasi steroid berfungsi menghambat sintesis prostaglandin dengan menghambat enzim fosfolipase, sehingga fosfolipida yang berada pada membran sel tidak dapat diubah menjadi asam arakhidonat, dengan demikian, prostaglandin tidak akan terbentuk dan efek inflamasi tidak ada. Namun, antiinflamasi steroid memiliki efek samping hipertensi, disfungsi ereksi dan immunosupresi. Contoh obat antiinflamasi steroid adalah betametason, hidrokortison dan deksametason.

2.6.2 Golongan Obat Antiinflamasi Non Steroids (NSAID)

Zahra, 2017 menyebut *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID) adalah kelas kelompok obat dengan efek samping ringan (alergi, mual, muntah). NSAID berfungsi mengurangi nyeri, menurunkan demam dan mengurangi peradangan. Standar NSAID adalah aspirin, karena itu disebut juga sebagai obat persis aspirin (*aspirin-like drugs*).

Mekanisme NSAID yakni penghambatan enzim COX-2 sehingga terganggunya konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin. Idealnya NSAID tidak menghambat COX-1 namun hanya menghambat COX-2 yang timbul saat ada peradangan. Hal ini karena penghambatan pada COX-1 akan memberikan efek samping terhadap ginjal, mukosa lambung, dan usus.

2.7 *In Vitro*

In vitro adalah metode prosedur perlakuan untuk menyebutkan kultur sel dan jaringan dalam penelitian. Percobaan *in vitro* berguna untuk mengetahui pengaruh dan peran fisiologis. Percobaan *in vitro* antiinflamasi menurut Murningsih &

Fathoni, 2016 secara *in vitro* menggunakan uji stabilisasi membran sel darah merah mencit (*Mus musculus*). Satu mililiter larutan ekstrak ditambah 2 mL larutan hipotonik, 1 mL buffer fosfat, supernatant diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis menunjukkan hasil aktivitas stabilisasi membran yang baik yang diukur dengan nilai IC_{50} $41,36 \pm 1,191 \mu\text{g/mL}$. Nilai IC_{50} merupakan besaran konsentrasi larutan sampel yang dibutuhkan untuk menghambat 50 % lisis.

2.8 Quantitative structure-activity relationship (QSAR)

Quantitative structure-activity relationship (QSAR) merupakan skrining awal dari suatu proses yang dimulai dengan mendeskripsikan struktur molekul dan diakhiri dengan kesimpulan serta prediksi dari sifat kimia molekul tersebut. *QSAR* menilai aktivitas suatu senyawa aktif bahan alam yang memiliki kemiripan dan merupakan senyawa baru yang akan dirancang serta belum diuji sehingga dapat diketahui aktivitasnya (Mushlihin, 2015).

Uji *QSAR* yang dilakukan untuk mencari hubungan sifat-sifat molekuler yakni nilai enzim inhibitor (berguna mengetahui kekuatan sisi aktif senyawa yang dapat menghambat fungsi enzim penyebab inflamasi). Enzim inhibitor ialah mengukur kekuatan sisi aktif senyawa rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 dapat menghambat enzim COX-2 penyebab inflamasi. Uji *QSAR* dilakukan melalui situs <https://www.molinspiration.com> yang diukur adalah enzim inhibitornya (Molinspiration, 2021).

2.9 *In Silico*

2.9.1 Definisi *In Silico*

Mirza, 2019; Hardjono, 2013 *in silico* dapat diterjemahkan sebagai metode untuk mengupayakan pendekatan kondisi sesungguhnya ke dalam simulasi berbasis komputasi menggunakan *software* tertentu. Kegunaan uji *in silico* adalah memberi prediksi, pendekatan, penemuan baru dalam pengobatan dan terapi. Studi *in silico* umumnya dilakukan setelah dilakukan *in vivo* dan *in vitro* atau sebaliknya dengan tujuan membantu memprediksi bagaimana mekanisme antara senyawa aktif dengan ligan dan *in silico* sangat menghemat baik dari segi biaya maupun waktu. Pendekatan *in silico* yang digunakan adalah *docking molekular* untuk mencari interaksi kandidat senyawa obat dengan reseptor yang dipilih.

Penggunaan metode *in silico* pada bidang kesehatan khususnya farmasi seperti yang telah dijelaskan, hanya untuk memprediksi kemungkinan bagaimana aktivitas yang dimunculkan oleh senyawa, pendekatan inipun dapat juga memberikan gambaran interaksi rinci senyawa tanpa melakukan *in vitro* dan *in vivo*. *Software* yang digunakan dalam permodelan molekul untuk studi *in silico* pada penelitian ini adalah *discovery studio*, *open babel*, dan *HEX 8.0.0 Shape + Electro + DARS*.

2.9.2 Aplikasi Penunjang

2.9.2.1 *Discovery Studio*

Discovery studio ialah *software* untuk menggambarkan sistem makromolekul dan molekul kecil. Aplikasi dikembangkan dan Accelrys untuk menghasilkan model struktur 3D. Kelebihan *discovery studio* memberikan

portofolio komprehensif sebagai komputasi ilmiah tervalidasi dan terdepan di dunia penelitian berbasis makromolekul (Accelrys, 2017).

2.9.2.2 Open Babel

Open babel adalah *software chemical toolbox* berfungsi untuk meminimalisasi energi dari masing-masing ligan senyawa derivat *ternatin anthocyanin*. *Software open babel* menyimpan berbagai algoritma kimiawi (Open Babel, 2021).

2.9.2.3 HEX 8.0.0 Shape + Electro + DARS

HEX 8.0.0 Shape + Electro + DARS adalah program *docking* protein yang ditulis oleh Dave Ritchie. *HEX* memahami struktur protein dalam format PDB, dan juga dapat membaca file SDF untuk nilai energi (HEX, 2021)

2.9.3 Database Pendukung Perangkat Lunak Uji *In Silico*

2.9.3.1 PubChem

PubChem adalah database kimia terbuka di *National Institutes of Health* (NIH) yang dapat diakses publik. *PubChem* mengumpulkan informasi sifat fisika kimia, aktivitas biologis, struktur kimia, kesehatan, data toksisitas dan lain-lain. *PubChem* berisi informasi kimia terbuka terbesar yang memiliki kurang lebih 94 juta senyawa yang didapatkan dari penelitian, jurnal dan usaha pengembangan. Molekul yang tersedia di *PubChem* sebagian besar adalah makro dan mikro molekul yaitu senyawa nukleotida, kimia obat, peptide, lipid, karbohidrat dan makromolekul modifikasi (*PubChem*, 2018). Pada penelitian ini *PubChem* digunakan untuk mendukung *Discovery Studio*.

2.9.3.2 PDB (*Protein Data Bank*)

Protein Data Bank ialah satu - satunya penyedia dan penyimpan informasi berupa struktur 3D protein dari enzim COX-2 diakses melalui <http://sg.pdb.org>. Pada penelitian ini digunakan untuk mendukung metode *docking* dengan *software discovery studio* dalam menyediakan ID enzim COX-2. *Protein Data Bank* juga menyimpan data disemua organisme termasuk yeast, bakteri, hewan, manusia dan tanaman. Database dalam PDB tersedia tanpa biaya kepada pengguna dan diperbarui setiap minggu (*Protein Data Bank*, 2018).

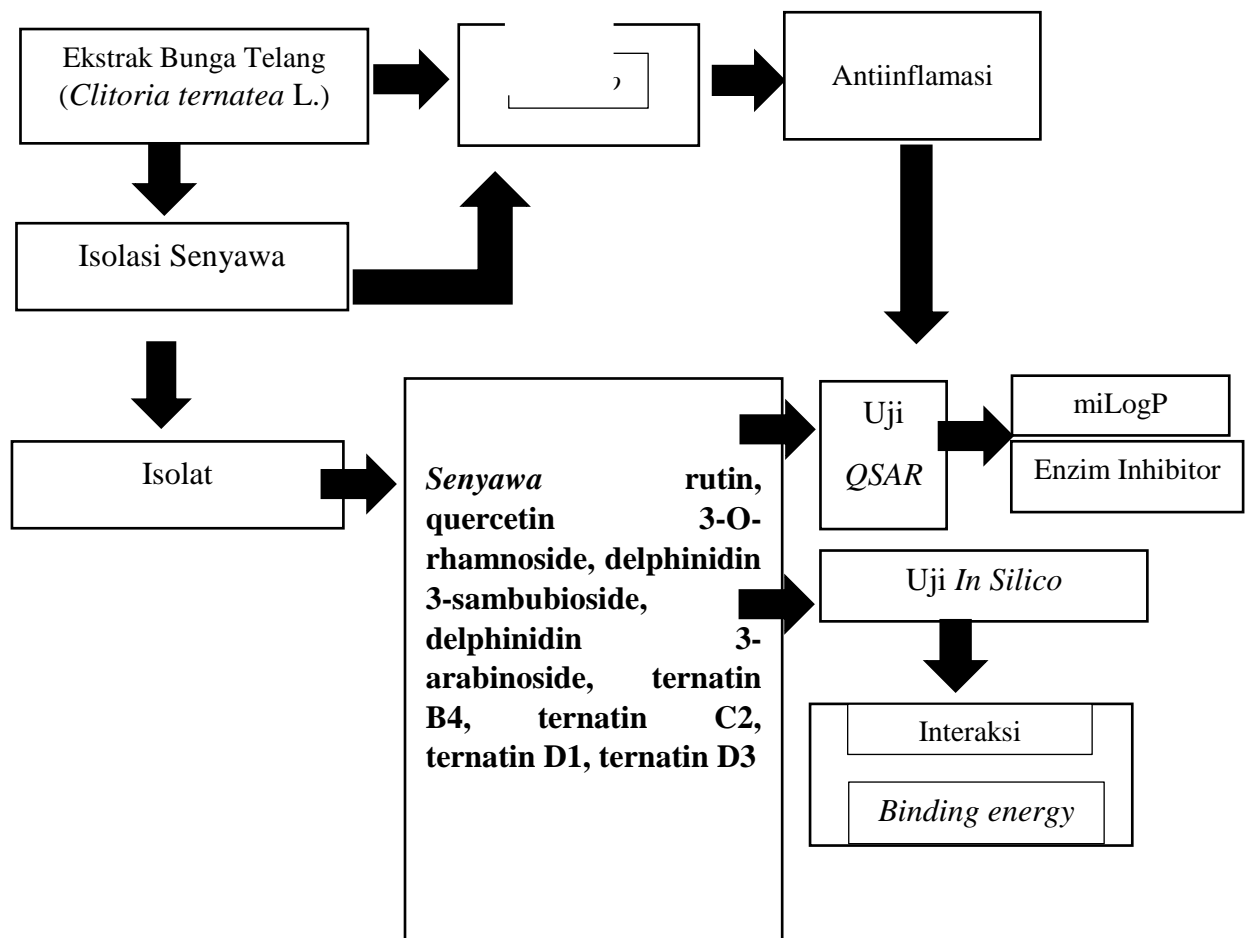
2.10 Kerangka Teori

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder manakah yang menjadi kandidat utama antiinflamasi melalui skrining awal senyawa dengan *QSAR* dan konfirmasi masing-masing senyawa dengan studi *in silico*. Didapatkan hasil penelitian sebelumnya oleh Murningsih & Fathoni, 2016 secara *in vitro* bahwa ekstrak kental bunga *Clitoria ternatea* L. memiliki aktivitas antiinflamasi yang baik. Ekstrak kental bunga *Clitoria ternatea* L. yang didapatkan Nair *et al.*, 2015 diisolasi menggunakan instrumentasi HPLC-DAD-ESI/MS ditemukan banyak senyawa, diantaranya rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3. Adanya kemampuan antiinflamasi dicerminkan dari senyawa-senyawa hasil ekstraksi yang ada secara *in vitro*. Agar mempermudah dan fokus dalam memilih senyawa isolasi bunga *Clitoria ternatea* L. yang berpotensi antiinflamasi maka dilakukanlah pendekatan *QSAR* dan *in silico*.

Uji *in silico* diawali dengan skrining farmakofor meliputi persiapan enzim COX-2 yang didapatkan dari *Bank Data Protein* dengan situs <http://www.rsb.org/pdb/>. Identitas makromolekul tersebut 3LN1 berformat pdb. Setelah itu, dilakukan persiapan ligan rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 yang diunduh melalui *PubChem.gov* dengan format sdf. Kemudian, dilanjutkan dengan analisis hasil dan skrining farmakofor pada senyawa uji. Uji *in silico* tahap kedua dilakukan dengan penambahan molekul meliputi persiapan reseptor dimana kompleks protein 3LN1 dipisahkan antara makromolekul dengan ligan menggunakan program *discovery studio visualizer*. Maka, dilakukanlah *running docking* dimana hasil parameter ialah berupa *binding energy* dan interaksinya dari masing-masing senyawa-senyawa hasil isolasi bunga *Clitoria ternatea* L. Sedangkan, uji *QSAR* dilakukan melalui situs <https://www.molinspiration.com> dengan melihat nilai enzim inhibitor dari masing-masing senyawa aktif.

Berdasarkan uraian diatas akan ditemukan senyawa aktif utama mana yang menjadi kandidat antiinflamasi pendekatan *QSAR* dan *in silico* dari ligan rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3.

2.11 Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

2.12 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini ialah adanya aktivitas antiinflamasi ligan rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-

arabinside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 dengan pendekatan *QSAR* dan *in silico*.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimen yang diuji secara kualitatif meliputi tahapan persiapan, tahapan pelaksanaan dan tahapan akhir.

3.1.1 Tahapan Persiapan

Tahapan persiapan uji *QSAR* dilakukan dengan mengambil data *canonical SMILES* di *Pubchem* senyawa meliputi rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3. Sedangkan, tahapan persiapan uji *in silico* meliputi persiapan alat dan bahan yang akan digunakan pada proses pengujian yaitu persiapan enzim COX-2 yang diunduh dari *Bank Data Protein* dengan situs <http://www.rsb.org/pdb/>, dengan identitas 3LN1 yang berformat pdb dan persiapan ligan senyawa aktif bahan alam serta ligan aspirin (*inhibitor reference*) yang diunduh dari situs <http://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov> dengan format sdf. Ligan rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 dan aspirin yang diunduh diubah formatnya dengan *software open babel* dengan format pdb untuk meminimalis *energy*. Apabila semua bahan yang dibutuhkan telah selesai maka akan dilanjutkan pada tahap pelaksanaan.

3.1.2. Tahapan Pelaksanaan

Tahapan pelaksanaan uji *QSAR* dilakukan dengan memasukkan data dari *canonical SMILES* di *Pubchem* situs molispiration.com yakni data enzim

inhibitor. Sedangkan, tahapan uji *in silico* pada penelitian ini adalah *docking molekular* menggunakan *software HEX 8.0.0*. Tahap *docking molekular* meliputi persiapan enzim COX-2, penyiapan senyawa uji, *runing docking*. Nilai yang dilihat adalah nilai *binding energy* (kJ/mol). Ligan yang memiliki nilai *binding energy* kecil maka ligan tersebut memiliki afinitas yang tinggi (Rachmania *et al.*, 2015). *Binding energy* berfungsi menentukan kekuatan interaksi pengikatan antara ligan dengan enzim COX-2. (Pantsar *et al.*, 2018).

3.1.3. Tahapan Akhir

Tahap akhir uji *QSAR* dilakukan dengan mengetahui nilai enzim inhibitor disitus molinspiration.com. Sedangkan, tahapan akhir uji *in silico* dari penelitian ini adalah visualisasi hasil *docking* menggunakan *biovia discovery studio visualizer 2019* untuk melihat interaksi dan *binding energy* dari rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 yang dibandingkan dengan obat aspirin (*inhibitor reference*) sebagai antiinflamasi enzim COX-2.

3.2 Populasi dan Sampel Penelitian

3.2.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah hasil isolat kelompok senyawa ekstrak bunga *Clitoria ternatea* L.

3.2.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah senyawa bunga *Clitoria ternatea* L. meliputi rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3.

3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan 1 Februari 2021 – 19 Maret 2021 di Laboratorium Komputasi Putra Indonesia Malang.

3.4 Definisi Operasional Variabel

Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel

Variabel	Sub Variabel	Definisi Operasional	Hasil Ukur	Alat Ukur	Skala Ukur
Analisis Antiinflamasi rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3	Pendekatan <i>In Silico</i>	Ligan senyawa-senyawa digunakan memberi dengan enzim COX-2 yang dibandingkan dengan <i>inhibitor reference aspirin</i> .	Interaksi antara ligan dengan enzim COX-2	<i>Software Biovia Discovery Studio Visualizer 2019.</i>	Ordinal
		Nilai <i>binding energy</i> dari ligan masing-masing senyawa aktif.	Nilai <i>binding energy</i>	<i>Software HEX 8.0.0.</i>	Nominal
	Pendekatan <i>QSAR</i>	QSAR untuk menentukan nilai enzim inhibitor (berguna mengetahui sisi aktif senyawa yang dapat menghambat fungsi enzim penyebab inflamasi)	Nilai enzim inhibitor	Molinspirati on.com	Nominal

3.5 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan untuk penelitian ini adalah perangkat keras dan perangkat lunak. Perangkat keras meliputi laptop HP dengan spesifikasi Microsoft Windows 10, Home x64 original Prosesor Intel Celeron 4020U, Dual Core 1.10GHz Up To 2.80GHz, grafis Intel UHD Graphics 600, memori RAM 8GB DDR4. Perangkat lunak meliputi Sistem Operasi Windows 10 Home, *software HEX 8.0.0, software open babel, Biovia Discovery Studio Visualizer 2019, Protein Data Bank, Molinspiration, dan PubChem.*

Bahan yang digunakan adalah struktur 3D enzim COX-2 dan struktur 3D ligan. Struktur 3D protein dari enzim COX-2 yang didapat dari metode kristalografi X-ray dengan resolusi 2,4 Å yang diunduh dari Bank Data Protein dengan situs <http://www.rcsb.org/pdb/>. Identitas enzim COX-2 tersebut 3LN1 yang berformat pdb. Sedangkan, struktur 3D ligan adalah aspirin dan rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 yang diunduh dari situs <http://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov> dengan format sdf, juga diambil data *canonical SMILES* di *Pubchem* masing-masing senyawa aktif untuk uji *QSAR*.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Uji *QSAR* (Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas)

1. Mengambil data data *canonical SMILES* di *Pubchem* masing-masing senyawa rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3.
2. Memasukkan masing-masing data *canonical SMILES* ke dalam molinspiration.com.
3. Mendapatkan nilai enzim inhibitor.

3.6.2 Persiapan Uji *In Silico*

3.6.2.1 Persiapan Penyediaan Ligan Senyawa Uji

1. Mencari ligan senyawa rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 dan aspirin dengan mengakses <https://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov>.

2. Mengklik *compound* pada kolom *Go*, kemudian tulis nama senyawa (contoh: *ternatin D3*) yang akan dicari pada kolom *Go*.
3. Setelah hasil pencarian muncul, klik nama senyawa.
4. Mengklik *download* dan pilih penyimpanan bentuk *3D conformer* dengan format *sdf*.
5. Setelah itu ligan yang diunduh diubah formatnya dengan *software open babel* dengan format *pdb* untuk meminimalis *energy*.

3.6.2.2 Persiapan Enzim COX-2

1. Mencari reseptor enzim COX-2.
2. Membuka website resmi Protein Data Bank yaitu <https://www.rcsb.org>, kemudian dituliskan nama reseptor kode 3LN1 pada kolom *Go*, klik *Go*.
3. Setelah hasil pencarian muncul, diklik *download files* pada pojok kanan atas *welcome* lalu pilih *pdb* format, kemudian *save file*.

3.6.3 Docking Senyawa Uji

Selanjutnya dilakukan *docking* senyawa rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 dibandingkan *inhibitor reference* aspirin dengan enzim COX-2 (3LN1) sebagai enzim penyebab inflamasi. Berikut adalah langkah-langkahnya:

1. Membuka program *software HEX 8.0.0 Shape + Electro + DARS*.
2. Menyiapkan enzim COX-2 (3LN1) dan ligan dalam bentuk *pdb*. Setelah itu, interaksi hasil *docking* disimpan dalam format *pdb* dan informasi tentang energi disimpan dalam format *txt*.

3.7 Analisis Data

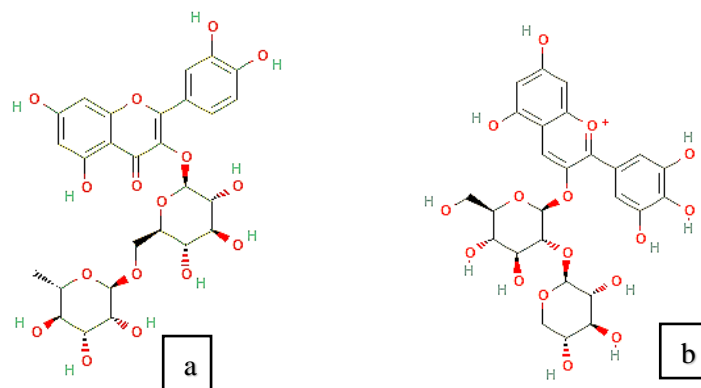
Analisis data dari penelitian ini adalah membandingkan hasil skrining nilai enzim inhibitor menggunakan *QSAR* dan mengkonfirmasi secara *in silico* hasil interaksi serta *binding energy* dari masing-masing senyawa rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pendekatan *Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR)*

Pada penelitian ini digunakan pendekatan QSAR sebagai skrining awal untuk menentukan nilai kekuatan interaksi ligan di dalam tubuh (miLogP) dan sisi aktif ligan dalam menghambat enzim penyebab inflamasi (*score enzyme inhibitor*). Masing-masing ligan diukur miLogP dan *score enzyme inhibitor*, meliputi ligan: rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 dibandingkan dengan *inhibitor reference (aspirin)*. Hasil miLogP (Tabel 4.1) yang semakin negatif (-) artinya semakin kuat ligan berinteraksi didalam tubuh sehingga layak menjadi kandidat senyawa obat, berikut nilai miLogP masing-masing ligan: ligan ternatin B4 (-4.28), ternatin C2 (-5.18), ternatin D1 (-3.78), ternatin D3 (-2.68), rutin (-1.06), quercetin 3-O rhamnoside (0.64), delphinidin 3-sambubioside (-4.31), delphinidin 3-arabinoside (-2.66) lebih baik dibandingkan *inhibitor reference/ aspirin* (1.43), nilai miLogP ligan yang baik dihasilkan dari gugus fungsional masing-masing ligan, misalkan ligan rutin dan delphinidin 3-sambubioside memiliki jumlah ikatan O pada gugus fenol sebanyak 7 diperkuat dengan adanya gugus gula, jumlah O pada gugus fenol dan gula mempengaruhi ikatan hidrogen. Ikatan hidrogen sangat penting karena menentukan ada tidaknya interaksi ligan dengan protein atau enzim. Berikut pengamatan gugus fungsional ligan rutin dan delphinidin 3-sambubioside:



Gambar 4.1 Jumlah gugus fungsional pada a) rutin dan b) delphinidin 3-sambubioside yang mempengaruhi miLogP.

Score enzyme inhibitor hasil penelitian memperlihatkan derivat ternatin memiliki *score* ternatin B4 (-3.93), ternatin C2 (-3.98), ternatin D1 (4.06), ternatin D3 (-3.84) lebih baik dibandingkan dengan aspirin (-0.28). Sedangkan *score enzyme inhibitor* rutin (0.12), Quercetin 3-O rhamnoside (0.37), Delphinidin 3-sambubioside (0.14), Delphinidin 3-arabinoside (0.26) dimana masih mendekati *score* dari aspirin. Menurut molinspiration, 2021 untuk *score* ligan yang ditargetkan dengan enzim dibandingkan sesuai *score* dari *inhibitor reference* yakni pendekatan QSAR masing-masing ligan bunga *Clitoria ternate* L. sudah mendekati *score aspirin*.

Dari penelitian ini maka ligan rutin, quercetin 3-O-rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, delphinidin 3-arabinoside, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3 menjadi kandidat calon obat baru melalui pendekatan QSAR. Namun sekalipun nilai miLogP, *score enzyme inhibitor*, dan banyaknya gugus O fungsional sudah baik secara skrining awal tetapi belum tentu menggambarkan penghambatan enzim COX-2 sehingga perlu dilanjutkan uji *in silico* untuk mengkonfirmasi gambaran interaksi ligan dengan COX-2. Hasil QSAR miLogP dan *score enzyme inhibitor* dapat dilihat pada tabel 4.1

Tabel 4.1 Analisis miLogP dan *score enzyme inhibitor*

<i>Senyawa Aktif</i>	<i>Kekuatan penghambatan enzim (score enzyme inhibitor)</i>	<i>Nilai miLogP</i>
<i>Rutin</i>	0.12	-1.06
<i>Quercetin</i>	0.37	0.64
<i>3-O rhamnoside</i>		
<i>Delphinidin sambubioside</i>	3- 0.14	-4.31
<i>Delphinidin arabinoside</i>	3- 0.26	-2.66
<i>Ternatin B4</i>	-3.93	-4.28
<i>Ternatin C2</i>	-3.98	-5.18
<i>Ternatin D1</i>	-4.06	-3.78
<i>Ternatin D3</i>	-3.84	-2.68
<i>Inhibitor reference (Aspirin)</i>	-0.28	1.43

4.2 Pendekatan *In Silico*

Setelah melalui skrining awal QSAR maka dilanjutkan uji *in silico* ligan atau senyawa-senyawa aktif dari isolat bunga *Clitoria ternatea* L. Hasil *molecular docking* menunjukkan *binding energy* untuk ligan rutin (-366.6 kJ/mol), quercetin 3-O-rhamnoside (-303.7 kJ/mol), delphinidin 3-sambubioside (-327.9 kJ/mol), delphinidin 3-arabinoside (-306.2 kJ/mol), ternatin B4 (-246.6 kJ/mol), ternatin C2 (-388.5 kJ/mol), ternatin D1 (-232.9 kJ/mol), ternatin D3 (-232.9 kJ/mol) pada reseptor target COX-2, bahkan afinitas cenderung kuat terhadap COX-2 lebih kuat dari *inhibitor reference* aspirin (-177.4 kJ/mol) sehingga berpotensi sebagai kandidat obat antiinflamasi. Semakin negatif (-) nilai *binding energy* maka tingkat stabilitas antara ligan dan reseptor serta ikatan yang terbentuk semakin kuat dalam menghambat pertemuan asam arakidonat dengan tempat aktif enzim COX-2 maka

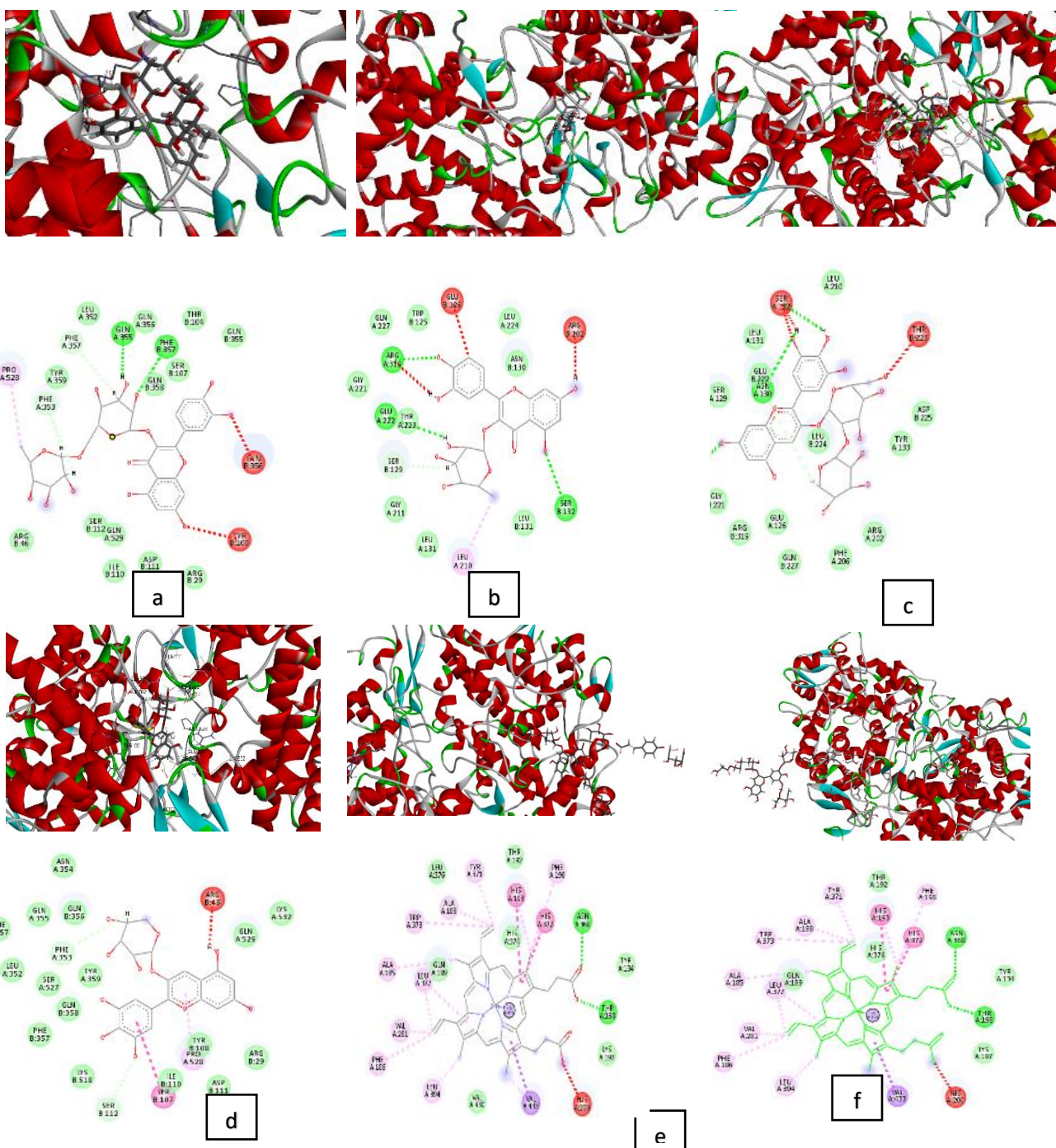
perubahan *prostaglandin* dapat dihambat (Lehrer *et. al.*, 2021). Analisis *binding energy* masing-masing ligan ditunjukkan pada Tabel 4.2.

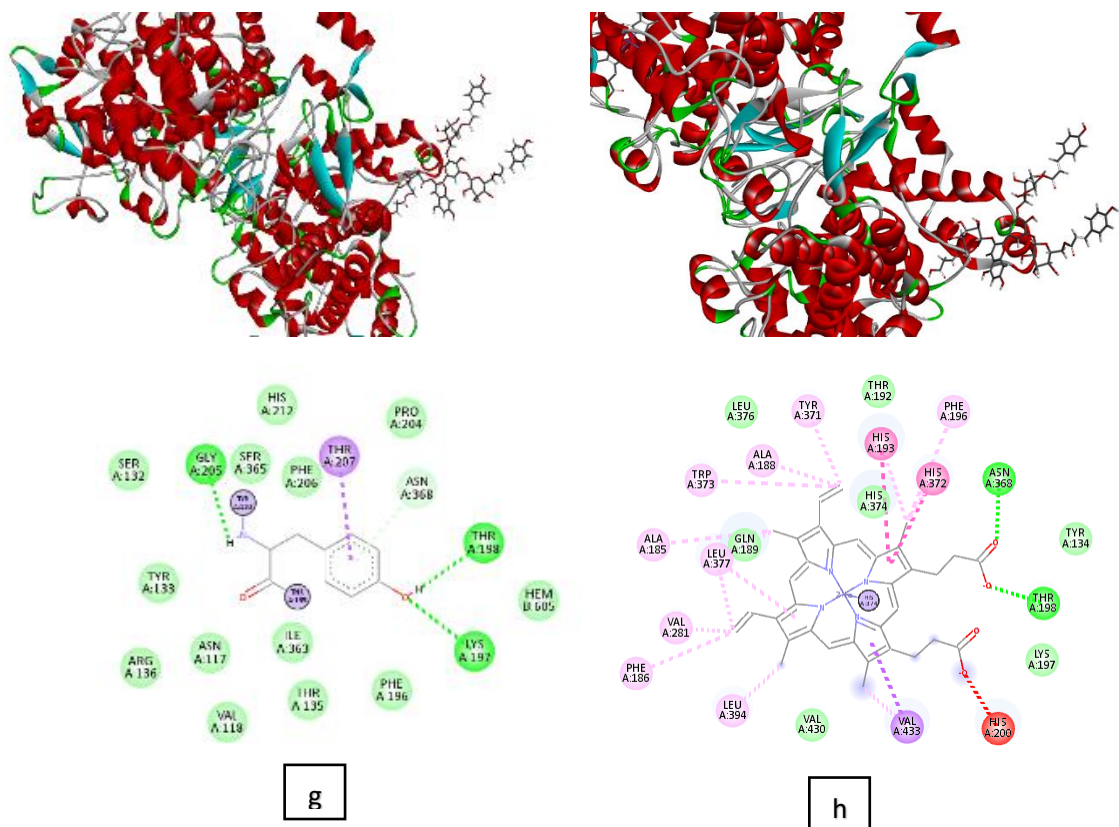
Tabel 4.2 Analisis Potensi Inhibisi Senyawa Aktif Bunga *Clitoria ternatea L.*

Senyawa Aktif	<i>Binding energy</i> dengan reseptor COX-2 (kJ/mol)	Ikatan hidrogen dengan asam amino
<i>Rutin</i>	-366.6 kJ/mol	GLN A:355, PHE B:357
<i>Quercetin</i>	-303.7 kJ/mol	ARG A:319, GLU A:222, SER B:132
<i>3-O rhamnoside</i>		
<i>Delphinidin 3-sambubioside</i>	3- -327.9 kJ/mol	TRP A:125, ASN A:130
<i>Delphinidin 3-arabinoside</i>	3- -	-
<i>Ternatin B4</i>	-	-
<i>Ternatin C2</i>	-	-
<i>Ternatin D1</i>	-	-
<i>Ternatin D3</i>	-	-
<i>Inhibitor reference (Aspirin)</i>	-177.4 kJ/mol	-

Tabel 4.2 diatas dan Gambar 4.2 interaksi *docking* dibawah menjelaskan ikatan hidrogen dan asam amino yang berinteraksi dari enzim COX-2, semua ligan kecuali ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3, delphinidin 3-arabinoside tidak ditemukan ikatan hidrogen karena antara enzim dengan ligan tidak klik (tidak berinteraksi). Seperti diuraikan diatas bahwa ikatan hidrogen sangat penting dalam mempengaruhi interaksi ligan didalam tubuh, apabila tidak terbentuk ikatan hidrogen dengan asam amino maka ligan tersebut keluar sebagai kandidat obat baru (Ishikawa *et. al.*, 2021; Bang *et. al.*, 2021). Ikatan hidrogen dan interaksi ligan dengan reseptor COX-2 hanya pada senyawa quercetin 3-O rhamnoside (-303.7 kJ/mol), delphinidin 3-sambubioside (-303.7 kJ/mol), serta rutin (-366.6 kJ/mol) yakni tiga senyawa tersebut memiliki konformasi paling stabil dengan reseptor, interaksi ligan menampilkan asam amino GLN A:355, PHE B:357, ARG A:319, GLU A:222, SER B:132, TRP A:125, ASN A:130. Data

QSAR nilai miLogP mengindikasikan bahwa tiga ligan tersebut dapat berinteraksi dengan tubuh dan score *enzyme inhibitor* mendekati 0 (*negatif*) atau *score* yang mendekati *aspirin (inhibitor reference)* menyatakan kekuatan sisi aktif tiga ligan diatas mampu menghalangi *asam arakhidonat* pengaktif *COX-2* (Koh *et. al.*, 2020), maka dari itu quercetin 3-O rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, rutin, berpotensi sebagai kandidat obat antiinflamasi. Simulasi *docking* quercetin 3-O rhamnoside, delphinidin 3-sambubioside, rutin, ternatin B4, ternatin C2, ternatin D1, ternatin D3, dan delphinidin 3-arabinoside pada Gambar 4.2.





Gambar 4.2 Pada gambar senyawa a) rutin b) quercetin 3-o rhamnoside c) delphinidin 3-sambubioside d) delphinidin 3-arabinoside dapat berinteraksi dengan enzim COX-2, sekalipun ligan *delphinidin 3-arabinoside* dapat berinteraksi dengan COX-2 namun tidak terbentuk ikatan hidrogen dan *binding energy*. Sedangkan ligan e) ternatin B4 f) ternatin C2 g) ternatin D1 dan h) ternatin D3 berada diluar enzim COX-2.

Bunga *Clitoria ternatea* L. telah banyak digunakan secara empiris sebagai antiinflamasi (Sinha *et. al.*, 2021). Maka dengan demikian melalui kajian studi kemoinformatika *quantitative structure-activity relationship (QSAR)* dan bioinformatika *in silico* dapat dilihat beberapa senyawa aktif isolat bunga *Clitoria ternatea* L. memiliki tingkat afinitas lebih tinggi dari obat yang sudah ada (aspirin). Nilai-nilai afinitas (*binding energy*), interaksi ligan terdapat reseptor,

dan ikatan hidrogen ligan menyatakan bahwa senyawa aktif yang paling berperan signifikan sebagai calon obat antiinflamasi adalah *rutin*, *quercetin 3-O rhamnoside*, dan *delphinidin 3-sambubioside* tampak kuat bekerja pada COX-2 bahkan lebih kuat dan stabil dibandingkan aspirin (*inhibitor reference*) melalui pendekatan *QSAR* dan *in silico*.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Senyawa aktif dari isolat bunga *Clitoria ternatea* L. memiliki potensi signifikan sebagai calon obat antiinflamasi meliputi senyawa rutin, quercetin 3-O rhamnoside, dan delphinidin 3-sambubioside yang telah diprediksi melalui pendekatan kemoinformatika *quantitative structure-activity relationship (QSAR)* dan bioinformatika *in silico*.

5.2 Saran

Hendaknya jika dilakukan penelitian berikutnya dapat dilakukan analisis penyempurnaan dengan *molecul dynamic* sehingga tergambar secara keseluruhan hanya tergambar analisis kemoinformatika dan bioinformatikanya.

DAFTAR RUJUKAN

- Accelrys. (2017). *Biova Discovery Studio*. [http://: www.accelrys.com](http://www.accelrys.com), diakses tanggal 19 November 2020.
- Al-Snafi, Ali Esmail. (2016). *Medicinal Plants with Anticancer Effects (Part 2) - Plant Based Review*. *Scholars Academic Journal Pharmacy*, 5 (5), 175193.
- Angriani, L. (2019). *Potensi Ekstrak Bunga Telang (Clitoria Ternatea) Sebagai Pewarna Alami Lokal Pada Berbagai Industri Pangan*. *Canrea Journal* Vol. 2 Issue 1 Juni 2019 E-ISSN: 2621-9468.
- Budiasih, K, S. (2017). *Kajian Potensi Farmakologis Bunga Telang (Clitoria ternatea)*. Di dalam: *Sinergi Penelitian dan Pembelajaran untuk Mendukung Pengembangan Literasi Kimia pada Era Global*. Prosiding Seminar Nasional Kimia. Ruang Seminar FMIPA UNY: 14 Oktober 2017. Hal: 201-206.
- Defiani, M, R., Eniek Kriswiyanti. (2019). *Keanekaragaman Flora di Desa Pekraman Mincidan, Klungkung, Bali Untuk Penunjang Ekowisata*. *Symbiosis*, 7(1), 14-21.
- Djunarko, I., Manurung, D. Y. S., & Sagala, N. (2016). *Efek Antiinflamasi Infusa Bunga Telang (Clitoria ternateaL.) Dan Kombinasi Dengan Infusa Daun Iler (Coleus atropurpureus L. Benth) Dosis 140 Mg/Kgbb Pada Udemata Telapak Kaki Mencit Betina Terinduksi Karagenin*. Prosiding Rakernas dan Pertemuan Ilmiah Tahunan. Ikatan Apoteker Indonesia. Yogyakarta e- ISSN: 2541-0474.
- Fanany, M, R. (2020). *Ekstraksi Antosianin Dari Bunga Telang (Clitoria Ternatea) Dengan Metode Maserasi [Laporan Tugas Akhir]*. Program Studi Teknik Kimia Fakultas Teknologi Industri Universitas Pertamina.
- Gulewicz, P., Cristina, C, M, V., Malgorzata, K, P., Frias, J. (2014). *Non-Nutritive Compounds in Fabaceae Family Seeds and the Improvement of Their Nutritional Quality by Traditional Processing – a Review*. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 64, 75-89.
- Hardjono, S. (2013). *Sintesis Dan Uji Aktivitas Antikanker Senyawa 1-(2-Klorobenzoiloksi) Urea Dan 1-(4-Klorobenzoiloksi) Urea*. *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*, 2(1), 16-20 ISSN 2302-8270.
- Haryanti E.S, Farah Diba., Wahdina. (2015). *Etnobotani tumbuhan berguna oleh masyarakat sekitar Kawasan KPH model Kapuas Hulu*. *Jurnal Hutan Lestari*, 3(3), 434-445.
- HEX. (2021). <http://hex.loria.fr/>. Diakses tanggal 18 Januari 2021.

- Irsyam, A.S. Dwipa & Priyanti. (2016). *Suku Fabaceae Di Kampus Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah, Jakarta, Bagian 1: Tumbuhan Polong Berperawakan Pohon*. Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Kosai, P., Sirisidhi, K., Jiraungkoorskul, K., Jiraungkoorskul, W. (2015). *Review on Ethnomedicinal uses of Memory Boosting Herb, Butterfly Pea, Clitoria ternatea Antiepileptic and Antipsychotic Effects of Ipomoea reniformis (Convolvulaceae) in Experimental Animals*. Journal Of Natural Remedies ISSN: 2320-3358.
- Laksmiani, N. P. L., Susanti, N. M. P., Paramita, N. L. K. N., Wirajaya, I G. L. B., Dewi, D. S. W., Satriawati, D. A. (2016). *In Silico Simulation of Pancreatic Beta Cell Protection by Acylated Anthocyanin from Purple Sweet Potato (Ipomoea batatas L.)* Prosiding Annual Pharmacy Conference ISBN 978-602-7491-0-5 pp 97-98.
- Lawren, W. (2014). *Kualitas Minuman Probiotik Ekstrak Mahkota Dan Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa L.) [Skripsi]*. Fakultas Teknologi Hasil Pertanian Universitas Atma Jaya Yogyakarta.
- Lijon, M, B., Meghla, N, S., Jahedi, S., Rahman, M, A., Hossain, I. (2017). *Phytochemistry and Pharmacological Activities of Clitoria Ternatea*. International Journal of Natural and Social Sciences, 4(1), pp. 1-10.
- Manurung, D, Y, S. (2013). *Efek Antiinflamasi Infusa Bunga Telang (Clitoria ternatea L.) Pada Udemata Telapak Kaki Mencit Betina Terinduksi Karagenan Dengan Pengukuran Jangka Sorong [Skripsi]*. Fakultas Farmasi Universitas Dharma Yogyakarta.
- Marpaung, A, M. (2020). *Tinjauan Manfaat Bunga Telang (Clitoria ternatea L.) Bagi Kesehatan Manusia*. Journal of Functional Food and Nutraceutical 1(2), pp.1-23.
- Mirza, D, M. (2019). *Studi In Silico dan In Vitro Aktivitas Antineuroinflamasi Ekstrak Etanol 96% Daun Marsilea Crenata C Presl [Skripsi]*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Molinspiration. (2021). <https://www.molinspiration.com>. Diakses 18 Januari 2021
- Murningsih, T., & Fathoni, A. (2017). *Evaluasi Aktivitas Anti-Inflamasi Dan Antioksidan Secara In-Vitro, Kandungan Fenolat Dan Flavonoid Total Pada Terminalia Spp*. Berita Biologi, 15(2), 159-166.

- Mushlihin, A. A. (2015). *Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas (QSAR) Turunan Asam Sinamat Terhadap Sel P388 [Skripsi]*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Nair, V., Bang W, O., Schreckinger, E., Andarwulan, N. (2015). *Protective Role Of Ternatin Anthocyanins And Quercetin Glycosides From Butterfly Pea (Clitoria Ternatea Leguminosae) Blue Flower Petals Against Lipopolysaccharide (LPS)-Induced Inflammation In Macrophage Cells*. Journal Agric. Food Chem. 2015, 63, pp. 6355–6365.
- Neda, G, D., Rabeta, M, S., Ong, M, T. (2013). *Chemical composition and anti-proliferative properties of flowers of Clitoria Ternatea*. International Food Research Journal 20(3): 1229-1234.
- Ogius, G, K., Gilding, E, K., Jackson, M, A., Craik, J, A. (2019). *Butterfly Pea (Clitoria ternatea), a Cyclotide-Bearing Plant wiith Applications in Agriculture and Medicine*. Riview Article 645 Vol 10.
- Open Babel. (2021). [Http://Open Babel.com /](http://OpenBabel.com/). Diakses tanggal 18 Januari 2021.
- Pantsar, T., Poso, A. (2018). *Binding Energy via Docking: Fact and Fiction*. Journal Molecules 2018 Aug; 23(8): 1899. Doi:[10.3390/molecules23081899](https://doi.org/10.3390/molecules23081899).
- Protein Data Bank. (2018). [Http://sg.pdb.org](http://sg.pdb.org). diakses pada tangll 20 November 2020.
- PubChem. (2018). <https://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov/> diakses pada 20 November 2020.
- Purba, E, C. (2020). *Kembang Telang (Clitoria ternatea L.): Pemanfaatan dan Bioaktivitas*. Jurnal EduMatSains, 4 (2), pp. 111-124.
- Purnamasari, E. (2013). *Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lumut Hati Mastigophora Diclados (Bird. Ex Web.) Nees Secara In Vivo [Skripsi]*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Rachmania, R. A., Supandi, S., & Larasati, O. A. (2015). *Analisis In-Silico Senyawa Diterpenoid Lakton Herba Sambiloto (Andrographis Paniculata Nees) Pada Reseptor Alpha-Glucosidase Sebagai Antidiabetes Tipe II*. PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 12(2), 210-222.
- Ramadhani, N., Sumiwi, S. A. (2017). *Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal Dari Flavonoid*. Farmaka, 14(2), 111-122.
- Riswandi. (2010). *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Larut Heksan Dan Tidak Larut Heksan Daun Kembang Telang (Clitoria ternatea L.)*

Terhadap Beberapa Bakteri Patogen [Skripsi]. Fakultas Ilmu Kesehatan Uin Alauddin Makassar.

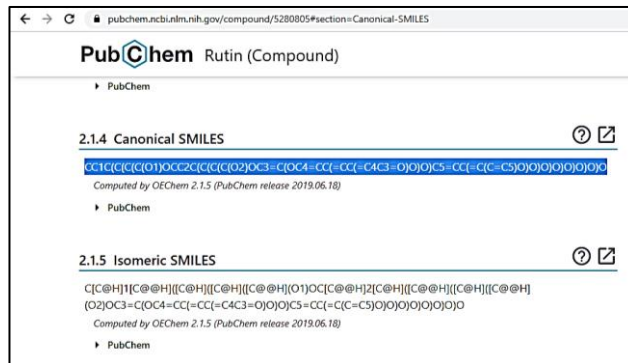
- Rumaisah, H. (2018). *Uji Aktivitas Senyawa Tanaman Berpotensi Mengatasi Dislipidemia Terhadap Reseptornya Secara In Silico (Pada Tanaman Allium Sativum Bulbus Dan Momordica Charantia Fructus) [Skripsi]*. Fakultas Farmasi University of Muhammadiyah Malang.
- Silalahi, M. (2014). *Bahan Ajar Taksonomi Tumbuhan Tinggi*. Prodi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Kristen Indonesia.
- Suherman, M., Prasetiawati, R., & Ramdani, D. (2020). *Skrining Virtual Senyawa Aktif Asam Jawa (Tamarindus Indica L.) Terhadap Selektif Inhibitor Siklooksigenase-2. Jurnal Ilmiah Farmako Bahari, 11(2), 125-136.*
- Tjay, T, H., Rahardja, K. 2015. *Obat-Obat Penting Edisi VII*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo Gramedia.
- Widianti, Z. (2017). *Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Zaitun (Olea europea L.) pada Edema Telapak Kaki Tikus Galur Sprague-Dawley Jantan yang Diinduksi Karagenan [Skripsi]*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Jadwal Pelaksanaan Penelitian

No	Kegiatan	Waktu Pelaksanaan				Kegiatan	Waktu Pelaksanaan				Lokasi
		Februari Minggu ke-					Maret Minggu ke-				
		1	2	3	4		1	2	3	4	
1.	Persiapan Ligan an reseptor yang akan di uji.					Menyusun KTI					Laboratorium Komputasi PIM
2.	Menginstal <i>Software</i> pendukung uji <i>In Silico</i>					Menyusun KTI					Laboratorium Komputasi PIM
3.	<i>Docking</i> Molekuler dan visualisasi hasil <i>Docking</i> .					Menyusun KTI					Laboratorium Komputasi PIM
4.	Penyusunan laporan hasil uji.					Menyusun KTI					Laboratorium Komputasi PIM

Lampiran 2. Gambar Proses Pengolahan Data QSAR



Gambar 2.1 Data Canonical Smiles

molinspiration

Calculation of

Enter SMILES

CC1C(C(C(O1)O)CC2C(C(C(O2)OC3=C(OC4=CC(=C4C3=O)O)O)C5=CC(=C(C=C5)O)O)O)O)O

or draw molecule below

Calculate Properties

Predict Bioactivity

Galaxy 3D Generator

Molinspiration home

Molinspiration products and services

Molinspiration services FAQ

Terms of service

© Molinspiration Cheminformatics

Gambar 2.2 Enter Molinspiration

molinspiration

originalSMILES CC1C(C(C(O1)O)CC2C(C(C(O2)OC3=C(OC4=CC(=C4C3=O)O)O)C5=CC(=C(C=C5)O)O)O)O)O

miSMILES: CC1C(C(C(O1)O)CC2C(C(C(O2)OC3=C(OC4=CC(=C4C3=O)O)O)C5=CC(=C(C=C5)O)O)O)O)O

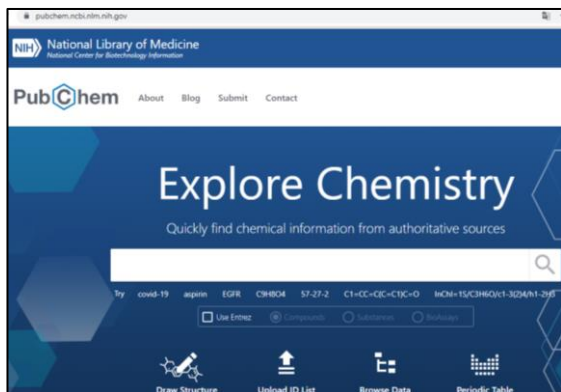
Vitamin P

Molinspiration_property_engine v2018.10

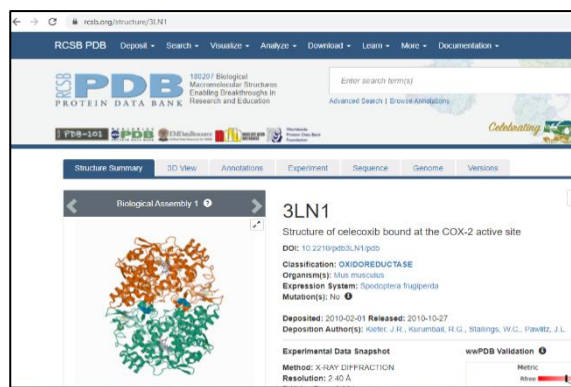
miLogP	-1.06
TPSA	269.43
natoms	43
MW	610.52
nON	16
nOH/H	10
nviolations	3
nrotb	6
volume	496.07

Gambar 2.3 Hasil QSAR

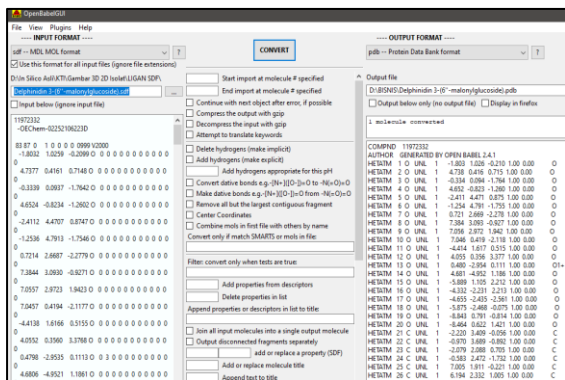
Lampiran 3. Gambar Proses Pengolahan Data *In Silico*



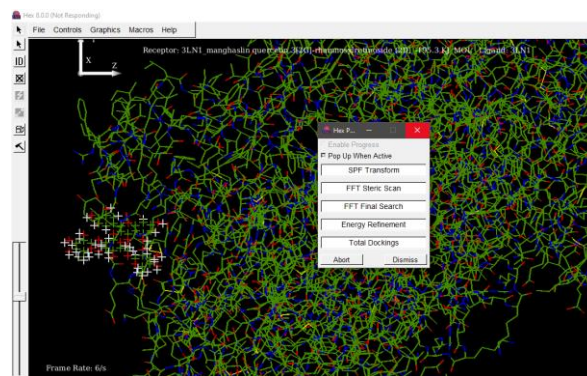
Gambar 3.1 Data Ligan PubChem



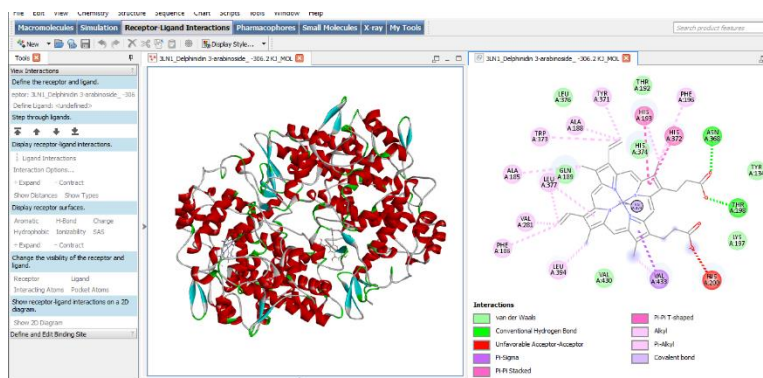
Gambar 3.2 Data Enzim COX-2 PDB



Gambar 3.3 Minimalisasi Energi Ligan Open Babel



Gambar 3.4 Proses Docking



Gambar 3.5 Visualisasi hasil docking di Biovia Studio