



DOCKING MOLEKULER CURCUMIN DARI RIMPANG BENGLE (*Zingiber cassumunar* Roxb.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN

Eka Putri Wiyati ¹, Nurkhasanah ², Ika Dyah KumalaSari ³

^{1,2,3} Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

Email: ekaputriwiyati@gmail.com, nurkhasanah@pharm.uad.ac.id,
ika.kumalasari@tp.uad.ac.id

ABSTRAK

Antioksidan alami adalah antioksidan yang diperoleh dari bahan alam, dan merupakan hasil dari metabolit sekunder tumbuhan dengan menghasilkan senyawa aktif. bengkak (*Zingiber cassumunar* Roxb.) memiliki kandungan curcumin yang menunjukkan aktivitas sebagai antioksidan. Curcumin ialah termasuk senyawa polifenol dari flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran curcumin pada rimpang bengkak (*Zingiber cassumunar* Roxb.) sebagai antioksidan terhadap ROS1 3ZBF dengan menggunakan aplikasi *autodock vina*. Hasil yang diperoleh berupa *binding affinity* (kkal/mol) ligan terhadap protein. Sedangkan program *ligplot+* untuk memvisualisasikan konformasi 3D molekul dan interaksi ligan-protein. Hasil *docking molecular* curcumin memiliki potensi aktivitas sebagai antioksidan karena memiliki afinitas dan membentuk ikatan hidrogen secara *in-silico*, hasil *binding affinity* dengan nilai berkisar antara 6,7–7,7, terdapat ikatan dengan LEU2028, MET2001, SER2002 dan PHE2004. sehingga dapat dilanjutkan uji aktivitas secara *in vitro* di Laboratorium untuk mendapatkan hasil aktivitas sebagai antioksidan.

Kata Kunci: Rimpang bengkak (*Zingiber cassumunar* Roxb.), Curcumin, 3ZBF dan Antioksidan

ABSTRACT

Natural antioxidants are antioxidants obtained from natural ingredients, and are the result of plant secondary metabolites by producing active compounds. bengkak (*Zingiber cassumunar* Roxb.) contains curcumin which shows activity as an antioxidant. Curcumin is a polyphenolic compound of flavonoids. This study aims to determine the role of curcumin in the rhizome of bengkak (*Zingiber cassumunar* Roxb.) as an antioxidant against ROS1 3ZBF using *autodock vina* application. The results obtained are in the form of binding bonds (kcal/mol) of the ligand to the protein. Meanwhile, the *ligplot+* program is for visualizing molecular 3D conformations and ligand-protein interactions. *docking molecular* curcumin has potential activity as an antioxidant because of its *in-silico* affinity and hydrogen bonding, binding affinity results with values ranging from 6.7 to 7.7, found with LEU2028, MET2001, SER2002 and PHE2004. so that it can be continued to test the activity *in vitro* in the laboratory to get the results of activity as an antioxidant..

Keywords: Bengkak rhizome (*Zingiber cassumunar* Roxb.), Curcumin, 3ZBF and Antioxidants.

PENDAHULUAN

Pengembangan tumbuhan sebagai obat oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Indonesia dikelompokkan menjadi obat tradisional, herbal terstandar dan

fitofarmaka (Silalahi, 2019). Rimpang bengkak (*Zingiber cassumunar* Roxb.) merupakan tumbuhan obat yang secara tradisional dapat dipergunakan sebagai *antipiretik*, *karminatif*, *ekspektoran*, *laksatif* dan *vermifuge*. Esensial

utama dari bangle berupa hidrokarbon monoterpene dan sesquiterpene, seperti α -zingiberene, ar-curcumene, β -bisabolene dan β -sesqui phellandrene (Sharifi-rad, et al., 2017). Dapat juga digunakan sebagai antibakteri (Afrezza, et al., 2016), imonomodulator (Adhila, et al., 2019), antioksidan (Sari, et al., 2020) dan antiinflamasi (Wulansari, et al., 2018).

Pada ekstrak metanol rimpang bangle senyawa *kaemferol-3-o-metileter* merupakan sebagai antioksidan, sedangkan senyawa aktif dalam ekstrak aseton rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan adalah senyawa flavonoid berupa padatan berwarna kuning, yang dimana warna kuning itu sendiri merupakan curcumin (Habsah, et al., 2000).

Curcumin merupakan pigmen fenolik berwarna kuning, dapat digunakan dalam pengobatan, salah satunya berpotensi sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antivirus, antitumor, antispasmodik, hepatoprotektif, antidiabetes, antiaging, neuroprotective, antikoagulan serta menurunkan lipid darah (Yustinianus et al., 2019).

Curcumin dari ekstrak etanol 96% rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) merupakan senyawa yang memiliki potensi aktivitas antioksidan. Kandungan curcumin rimpang bangle sebesar 7,3%. Menurut farmakope herbal Indonesia, kandungan curcumin dalam rimpang bangle tidak boleh kurang dari 5%, sehingga kadar curcumin memenuhi syarat. Rimpang *Cassumunar* telah efektif meningkatkan aktivitas antioksidan dan meminimalkan efek samping dari HFD (Sari et al., 2020).

Berdasarkan sumbernya, antioksidan dapat dibedakan menjadi 2 yaitu, antioksidan yang diproduksi secara sintetis atau diolah menggunakan bahan-bahan kimia disebut sebagai antioksidan sintetis, tujuannya untuk komersial. Sedangkan antioksidan yang diperoleh dari bahan alam, merupakan hasil dari metabolit sekunder tumbuhan yang menghasilkan senyawa aktif ialah antioksidan alami (Achyani1 et al., 2016). Untuk mengetahui aktivitas dari suatu senyawa yang dapat memberikan gambaran mengenai proses atau mekanisme yang

terjadi antara protein target dengan senyawa (ligan) dapat dilakukan melalui proses *docking molecular*. Metode *docking molecular* dapat digunakan sebagai pengujian awal suatu senyawa (Susanti, et al., 2016).

Radikal bebas merupakan molekul dengan kandungan satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas sangat reaktif dan dengan mudah menjadi reaksi yang tidak terkontrol, menghasilkan ikatan silang (*crosslink*) pada DNA, protein, lipida atau kerusakan oksidatif pada gugus fungsional yang penting pada biomolekul. Radikal bebas juga berperan dalam patologi dari berbagai penyakit degeneratif yakni kanker, aterosklerosis, rematik, jantung koroner, katarak dan penyakit degeneratif saraf seperti Parkinson. Salah satu bentuk dari radikal bebas adalah ROS. ROS (Reactive Oxygen Species) adalah senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang bersifat sangat reaktif yang menyebabkan mutasi DNA dan selanjutnya bisa memicu terjadinya kanker sehingga dalam hal ini antioksidan sangat diperlukan untuk mencegah atau menghambat terjadinya reaksi oksidasi berantai dari ROS (Rosiarto, Puspaningtyas, & Holidah, 2014).

METODE PENELITIAN

Struktur senyawa aktif rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) yaitu curcumin didownload dari www.pubchem.com dan ROS1 3ZBF didownload dari www.pdb.org. Menggunakan perangkat keras notebook, spesifikasi prosesor intel inside, windows 8 sebagai sistem operasi. Perangkat lunak yang digunakan adalah *autodock* untuk *docking molecular* dan *discovery studio* pada OS Windows untuk preparasi protein dan ligan.

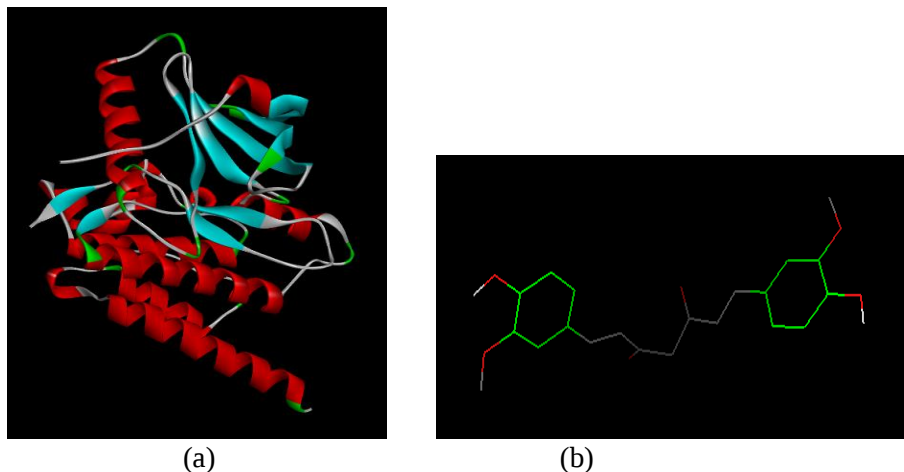
HASIL DAN PEMBAHASAN

Struktur senyawa aktif rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) yaitu curcumin yang telah di download dari www.puchem.com serta protein 3ZBF di download dari www.pdb.com (gambar 1).



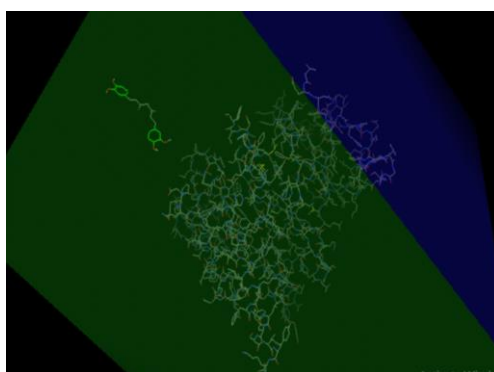
Gambar 1. Pubchem Curcumin 3D Conformer (a), PDB (Protein Data Bank) reseptor (b)

Ligan dan protein dipreparasi serta dioptimasi sehingga diperoleh protein tanpa ligan dan air dengan perangkat lunak *discovery studio* (gambar 2).



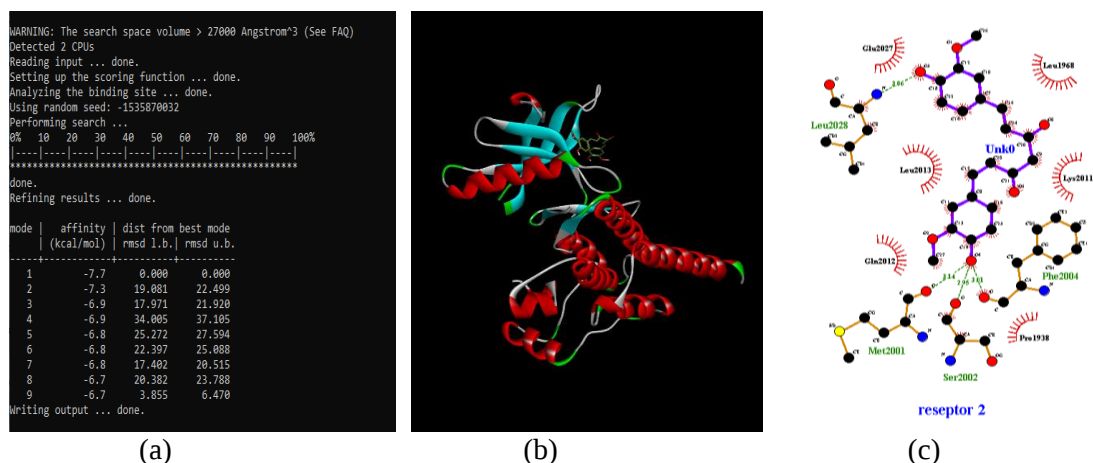
Gambar 2. Protein 3ZBF (a), Optimasi ligan curcumin (c)

Selanjutnya *docking* curcumin dilakukan dengan program *AutoDockTools-1.5.6* menggunakan koordinat interaksi *native ligan* yang akan dipersiapkan untuk *grid box*. Proses *docking* perlu membuat *grid box* untuk menentukan nilai koordinat pusat serta besaran *grid box* tempat interaksi antara ligan dan protein, sehingga *grid box* harus menutupi semua ligan dan reseptor (gambar 3).



Gambar 3. Grid box ikatan protein protein 3ZBF dan ligan

Data *docking* kemudian disajikan dalam berkas *config.txt* lalu nilai dimensi dan pusat massa diperoleh dari hasil pembuatan *grid box* yang dioptimasi. *Docking molecular* ini dari rimpang bengle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) berupa senyawa ligan atau senyawa uji berupa curcumin dengan protein ROS 1 3ZBF (gambar 5).



Gambar 5. Hasil data *docking* protein 3ZBF (a), Ikatan *docking* curcumin dan protein 3ZBF (b), Hasil ikatan senyawa curcumin dan protein 3ZBF setelah *docking* (c)

PEMBAHASAN

Proses preparasi protein dilakukan untuk menyediakan ruang sebagai tempat ikatan dengan cara memisahkan protein dengan native ligan-nya. Pada penelitian ini preparasi terhadap protein 3ZBF, selanjutnya proses preparasi protein tanpa native ligan dengan perangkat lunak discovery studio, lalu hasilnya disimpan dalam bentuk file pdb.

Sistem docking untuk pusat massa dan besaran volume grid box harus disesuaikan. Penambatan antara ligan dengan reseptor diketahui kekuatannya dari bentuk ligan yang mempunyai energi terkecil. Binding affinity adalah nilai yang menunjukkan kemampuan ligan berikatan dengan reseptor. Jika semakin besar nilai afinitas ikatan, maka afinitas antara reseptor dengan ligan akan semakin rendah (Made et al., 2018). Semakin kecil nilai afinitas binding, maka afinitas antara reseptor dengan ligan semakin tinggi. Hasil binding affinity dengan nilai berkisar antara 6,7 – 7,7.

Parameter yang dianalisis dalam studi docking ini adalah residu asam amino dan ikatan hidrogen. Hasil docking, menunjukkan bahwa senyawa uji curcumin dapat berinteraksi dengan reseptor. Senyawa curcumin memiliki energi bebas ikatan sebesar 6,7-7,7 kkal/mol. Hasil ini menunjukkan bahwa senyawa curcumin mempunyai afinitas yang baik terhadap reseptor. Sehingga senyawa curcumin dalam rimpang bangle (Zingiber cassumunar Roxb.) dapat digunakan sebagai antioksidan dengan

jarak ikatan 3,06, sedangkan interaksi ligan-reseptor di MET2001 terjadi antara suatu atom N dan C dari MET2001. Semakin besar nilai energi bebas .

KESIMPULAN

Berdasarkan docking curcumin pada rimpang bangle (Zingiber cassumunar Roxb.) memiliki aktivitas antioksidan, karena memiliki afinitas dan membentuk ikatan hidrogen secara in silico dan dapat dilanjutkan uji aktivitas antioksidan secara in vitro dilaboratorium untuk mendapatkan hasil bahwa rimpang bangle memiliki aktivitas sebagai antioksidan.

DAFTAR PUSTAKA

- Putra FD. Pemutusan Hubungan Kerja Terhadap Pekerja/Buruh Perempuan Harian Lepas Oleh Perusahaan Karena Alasan Cuti Haid. J Media Luris. 2020;3(2):133.
- Pangestika EQ. Implementasi Peraturan Hak Cuti Haid Pada Waktu Kerja Dalam Hukum Ketenagakerjaan Di Wilayah Yogyakarta. Justitia Pax.
- Pusparisa, Y. Perempuan Mendominasi Tenaga Kerja Usaha Jasa. Databoks; 2020
- Miladiyanto S, Ariyanti. Perlindungan Hukum Terhadap Hak-Hak Reproduksi Pekerja Wanita (Perspektif Undang-Undang Ketenagakerjaan Di Indonesia Dan Malaysia). J Panor Huk. 2017;2(1):53–68.
- Salmawati N. Usman AM. and Fajariyah

N. Hubungan Tingkat Stres dan Aktivitas Fisik Dengan Siklus Menstruasi Pada Mahasiswi Keperawatan Semester VI

Universitas Nasional Jakarta 2021. J Penelitian Keperawatan. 2022;2(1):107-115.

Undang - Undang RI No 13 Tahun 2003. Ketenagakerjaan. 2003.

Istakhori K. Cuti Haid dan Lingkaran Eksploitasi terhadap Buruh Perempuan di Tempat Kerja. J Jentera. 2017;1(2):158-74.

Meisiani N.M.R. and Suyatna I.N. Implementasi Perlindungan Hukum Hak Cuti Haid Terhadap Pekerja Perempuan. J Magister Hukum Udayana. 2019;4(3):1-15.

Nampira EK, Setyowahyuningsih A. Penerapan Hak Cuti Haid Pada Tenaga Kerja Perempuan Di Pt. Sinar Pantja Djaja Semarang. Public Heal Perspect J. 2016;1(1):53-9.

Apdolah HA Al, Huriani Y. Penerapan Hak Cuti Haid pada Tenaga Kerja Perempuan di SMP Nusaibah Leadership Islamic Boarding School. J Imam dan Spiritualitas. 2022;2(3):327-32.

Arista W. Penerapan Perlindungan Hukum Terhadap Hak Cuti Haid Berdasarkan Pasal 81 Ayat (1)

Undang-Undang No. 13 Tahun 2003 Tentang Ketenagakerjaan. J Huk Tri Pantang. 2020;6(2):75-83.

Putri WT. Pengetahuan Pekerja Wanita Terhadap Pelaksanaan Hak Cuti Haid di PT. Central Proteina Prima Tbk Medan Tahun 2021. Skripsi. Universitas Sumatra Utara. 2022.

Restu DS. Perlindungan Terhadap Tenaga Kerja Wanita Mengenai Cuti Haid- Menurut Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2003 Tentang Ketenagakerjaan. J Spread. 2016;6(1):43-52.

Kurniawati D, Kusumawati Y. Pengaruh Dismenore Terhadap Aktivitas Pada Siswi SMK. J Kesehat Masy. 2011;6(2):93-9.

Martinus FD, Gunawan D, Utari SF. Pengaruh Pemberian Jus Wortel Terhadap Penurunan Derajat

Dismenore Pada Remaja Putri SMA Negeri 9 Pekanbaru. J

Zo Kedokt. 2022;12(1):16-23.

Purnamasari MR, Sonhaji, Suhartoyo. Tinjauan Yuridisme Mengenai Hak- Hak Khusus Pekerja Perempuan Di Jakarta Timur Berdasarkan Undang- Undang Nomor 13 Tahun 2003. Diponegoro Law J. 2017;6(2):1-14.

Tantimin, Sinakuban E. Perlindungan Hukum Terhadap Hak Tenaga Kerja Perempuan Terkait Ketidaksetaraan Gender Di Indonesia. Nusantara J Ilmu Pengetah Sos. 2020;7(2):408-20.

Pramesti DA, Widiastuti W, Yulawati F. Peran Negara Dalam Perlindungan Hak Pekerja Perempuan Pada Pemenuhan Cuti Haid di Kota Cimahi. J Ilmu Polit dan Pemerintah. 2021;7(1):29-46.

Muflihah, Andi, dkk. Keluhan pre menstrual syndrome pada pekerja perempuan di Kota Makassar. Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia (MPPKI). 2021;4(4):

