

## **Studi *In Silico* Nanopartikel Perak dengan Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Sebagai Aktivitas Antioksidan**

### ***In Silico Study of Silver Nanoparticles with Green Tea (*Camellia sinensis*) as Antioxidant Activity***

**Elsya Maghfiroh\*<sup>1</sup>, Septian Dwi Mulyana<sup>1</sup>, Reffa Aulia Merdiana<sup>1</sup>, Febriyanti Khoiriyah<sup>1</sup>, Tita Sofia Putri Meilanie<sup>1</sup>, Elsa Mahfudhotul Aini<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas IlmuKesehatan, Universitas Muhammadiyah Lamongan**

**Email: [septiandemul@gmail.com](mailto:septiandemul@gmail.com)**

#### **ABSTRAK**

*In silico* merupakan pendekatan eksperimental yang kini banyak digunakan sebagai metode inovatif dalam mengevaluasi potensi senyawa bioaktif, terutama dalam desain obat berbasis komputer. Salah satu agen antioksidan yang tengah dikembangkan adalah nanopartikel logam, seperti perak (AgNP), yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Sintesis AgNP secara hijau, menggunakan tanaman sebagai agen pereduksi, dinilai lebih efisien dan ramah lingkungan dibandingkan metode konvensional. Teh hijau mengandung flavonoid, salah satunya *Epigallocatechin Gallate* (EGCG), yang berperan sebagai antioksidan sekaligus reduktor dalam sintesis AgNP. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi AgNP hasil sintesis hijau dengan teh hijau melalui pendekatan *in silico*. Metode penelitian meliputi analisis *drug scan*, PreADME, uji toksisitas menggunakan Toxtree, dan molecular *docking* terhadap protein target antioksidan IURM. Hasil *docking* menunjukkan nilai *binding energy* sebesar -5.00 kcal/mol, dibandingkan dengan *binding affinity* ligan alami -5.13 kkal/mol dan RMSD sebesar 0.46 Å, menandakan afinitas dan validitas interaksi ligan-protein yang cukup baik. Sehingga dapat disimpulkan, bahwa senyawa AgNP dengan reduktor EGCG dari turunan flavonoid memiliki potensi aktivitas yang baik sebagai antioksidan berbasis *in Silico*.

**Kata kunci :** *Nanopartikel perak, Epigallocatechin Gallate, in Silico, Antioksidan*

#### **ABSTRACT**

*Abstract :* *In silico* is an experimental approach that is now widely used as an innovative method in evaluating the potential of bioactive compounds, especially in computer-based drug design. One of the antioxidant agents being developed is metal nanoparticles, such as silver (AgNP), which is known to have high antioxidant activity. Green synthesis of AgNP, using plants as reducing agents, is considered more efficient and environmentally friendly than conventional methods. Green tea contains flavonoids, including *Epigallocatechin Gallate* (EGCG), an antioxidant and reductant in AgNP synthesis. This study aims to evaluate the potential of green-synthesized AgNP with green tea through an in-silico approach. The research methods include drug scan analysis, PreADME, toxicity testing using Toxtree, and molecular docking against the antioxidant target protein IURM. The docking results showed a binding energy value of -5.00 kcal/mol, compared to the binding affinity of natural ligands of -5.13 kcal/mol and RMSD of 0.46 Å, indicating fairly good affinity and validity of ligand-protein interactions. So, it can be concluded that the AgNP compound with EGCG reductant from flavonoid derivatives has good potential activity as a Silico-based antioxidant.

**Keywords:** *Silver Nanoparticles, Epigallocatechin Gallate, in Silico, Antioxidant*

## PENDAHULUAN

Dalam beberapa tahun terakhir, bidang material telah banyak menjadi perhatian pada nanopartikel karena perannya yang signifikan dalam kemajuan teknologi. Nanopartikel sendiri dapat terdiri dari berbagai jenis, termasuk semikonduktor, polimer, senyawa organik serta logam seperti perak (Ag), emas (Au), besi (Fe), tembaga (Cu), seng (Zn) (Nikolova, Joshi and Chavali, 2023). Di antara berbagai jenis nanopartikel yang diteliti, yaitu nanopartikel logam menjadi salah satu yang paling banyak mendapat perhatian. Seperti aktivitas nanopartikel logam sebagai antibakteri, antikanker, antiinflamasi dan antioksidan (Rahim, Herawati dan Hasri, 2021). Nanopartikel perak (AgNP) dapat mengurangi aktivitas radikal bebas (OH) dengan memberikan elektron ( $e^-$ ) sehingga dapat menghentikan reaksi berantai yang menyebabkan pembentukan radikal bebas (Oktavia dan Sutoyo, 2021).

AgNP dapat diperoleh melalui berbagai metode sintesis, termasuk pendekatan fisika, kimia dan sintesis hijau. Namun, memiliki kekurangan seperti tidak ekonomis, memiliki toksisitas tinggi dan memerlukan biaya yang besar serta berpotensi mencemari lingkungan (Nisa dan Arif, 2024). Oleh karena itu para peneliti semakin fokus

mengembangkan metode alternatif yang lebih ramah lingkungan, salah satunya adalah sintesis hijau (*green synthesis*) seperti menggunakan ekstrak tumbuhan sebagai agen bioreduktor (Ying *et al.*, 2022). Penggunaan ekstrak tumbuhan sebagai agen bioreduktor memiliki banyak kelebihan karena mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, fenol, dan terpenoid. Metode ini lebih ramah lingkungan karena tidak memerlukan bahan kimia berbahaya dan prosesnya lebih sederhana (Alvin dkk., 2024).

Teh hijau mengandung senyawa flavonoid seperti *Epigallocatechin Gallate* (EGCG) dan *epicatechin* yang berfungsi sebagai bioreduktor dalam reaksi dengan  $AgNO_3$ . Senyawa-senyawa ini termasuk metabolit sekunder yang mampu mereduksi ion perak ( $Ag^+$ ) menjadi logam perak ( $Ag^0$ ) melalui gugus hidroksilnya yang mudah teroksidasi (Purwanto, Wibowo dan Rudyanto, 2022). Selain itu, polifenol juga bertindak sebagai penstabil nanopartikel dengan mencegah penggumpalan, serta memberikan aktivitas biologis tambahan seperti antioksidan dan antimikroba. Oleh karena itu, ekstrak teh hijau berperan penting dalam sintesis hijau nanopartikel perak (Rahim, Herawati dan Hasri, 2021).

Perkembangan penelitian di bidang desain obat berbasis komputer, metode *in Silico* semakin banyak digunakan sebagai pendekatan inovatif dalam mengevaluasi potensi senyawa bioaktif. Metode *in Silico* merupakan pendekatan yang memanfaatkan perangkat lunak khusus untuk mensimulasikan kondisi atau situasi nyata dalam bentuk model digital. Tujuan utamanya adalah meningkatkan efisiensi dan akurasi dalam perancangan obat melalui simulasi berbasis data (Shofi, 2022). Sehingga penelitian ini, bertujuan pada pendekatan *in Silico* untuk mengevaluasi potensi aktivitas antioksidan dari nanopartikel perak yang direduksi oleh teh hijau. Melalui metode *docking*, mempelajari *Drug Scan* dari *Lipinski's*, Pre-ADMET, prediksi toksisitas dengan Toxtree.

## ALAT DAN BAHAN

### Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah berupa perangkat berat dan lunak komputer. Perangkat tersebut berupa komputer personal dengan spesifikasi intel® Core® CPU @ 1.37 GHz 8.0 GB RAM dengan sistem operasi Windows 10 Profesional. Perangkat lunak yang digunakan adalah, *Marvin Sketch*, *Autodock Tools*, *ChemDraw 3D Discovery Studio*, *Molegro Molecul Viewer*, *Notepad*, *Command Prompt* dan

program pembantu lainnya berbasis server online seperti PreADMET *Lipinski's rule of five*, dan *Bank Data Protein* (PDB).

### Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah reseptor antioksidan yaitu *Peroxiredoxin 5* yang telah terbentuk dan teridentifikasi, kode tersebut "1URM" yang diunduh PDB.

## METODE PENELITIAN

### Preparasi Ligan

Struktur ligan target digambar dengan software *ChemDraw* dan dioptimasi dengan *MarvinSketch*. Parameter optimasi struktur ligan antaralain optimasi geometri dan protonasi pada pH 7,4, dan kemudian file disimpan dalam format mol2.

### Drug Scan

*Drug Scan* dapat diakses di <https://scfbioiitd.res.in/software/drugdesign/lipinski.jsp>. Pengamatan obat dilakukan terhadap senyawa zat warna yang berasal dari flavonoid dengan mempertimbangkan peraturan obat yang baik berdasarkan *rule of five of Lipinski's* yaitu, lipofilitas <5, donor ikatan hidrogen <5, akseptor ikatan hidrogen <10 dan berat molekul <500 g/mol.

Selain itu, *refractory molar* berkisar antara 40-130, dan bioavailabilitas oral bahan aktif.

### Pre-ADME

PreADME dapat diakses di <https://preadmet.webservice.bmdrc.org/>. Ini menggunakan nilai  $\text{CaCO}_2$ , *Plasma Protein Binding* (PPB) dan *Absorption of Human Intestinal* (HIA).

### Uji Toksisitas

Uji toksisitas terhadap senyawa turunan flavonoid dilakukan dengan menggunakan program *Toxtree*. Parameter yang dilihat dalam uji ini adalah prediksi dari *Cramer Rules*, *Benigni/Bossa rulebase* dan *Kroes TTC decision tree*.

### Preparasi Reseptor

Reseptor antioksidan yang digunakan diunduh dari PDB, dan satu reseptor dengan kode 1URM dioptimasi dengan menggunakan software *Autodock*.

### Validasi Metode *Docking*

Ligan harus melalui proses yang disebut validasi *docking* sebelum dianggap valid. Dengan ukuran grid center berdasarkan koordinat (x,y,z) yaitu 21,167; -15,781; 25,433. Namun hal ini tidak menjadi syarat awal untuk ditulis dalam metode, karena merupakan salah satu langkah dalam prosedur

setelah dilakukan langkah sebelum akhirnya mengetahui grid box tersebut. Dan untuk mengetahui lebih jelas dapat dilihat pada tabel hasil dan pembahasan. Dalam proses validasi *docking* ini, tujuan dari proses ini adalah untuk menentukan ligan mana yang sah dan memiliki kemampuan untuk melewati proses *docking*. Parameter yang digunakan dalam validasi *docking* ini oleh *Autodock Tools* adalah *Root Mean Square Deviation* (RMSD). Metode *docking* dianggap valid jika nilai RMSD  $< 2 \text{ \AA}$ .

### *Docking* Ligan Uji dan Visualisasi

Setelah validasi prosedur, senyawa turunan flavonoid telah dioptimasi untuk *didocking* pada protein yang telah menghilangkan ligan alaminya (*Benzoic Acid*) dengan menggunakan aplikasi *Autodock Tools* dengan prosedur *docking* yang sama. Hasil penelitian menunjukkan konformasi ikatan senyawa pada protein berdasarkan nilai ikatan hidrogen dan tenaga ikatan. Visualisasi interaksi terjadi setelah reseptor dan ligan *didocking* dan menjadi bentuk .pdb yang akan dianalisis menggunakan *Discovery Studio* untuk melihat interaksinya dalam dua dimensi dan tiga dimensi.

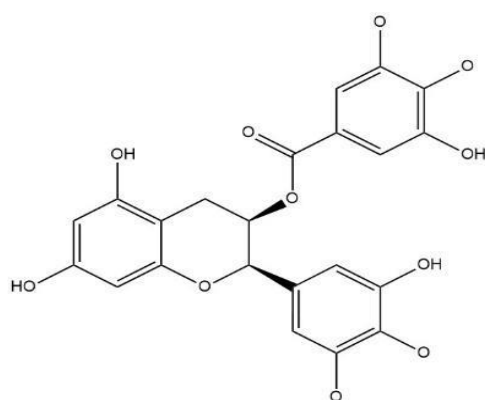
### Analisis Hasil *Docking*

Hasil *docking* antara ligan dan reseptor digunakan untuk menghasilkan

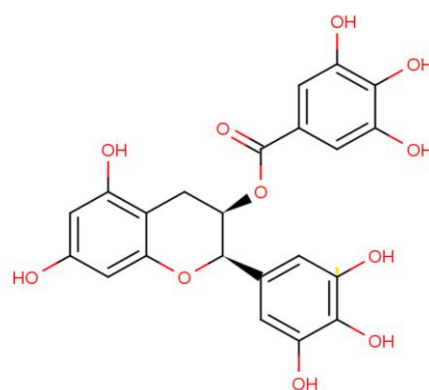
analisis hasil yang mencakup konformasi ligan dengan energi terendah. Nilai afinitas pengikatan antara reseptor dan ligan berkorelasi negatif dengan kekuatan afinitasnya; sebaliknya, afinitas antar reseptor berkorelasi negatif dengan nilai afinitas pengikatan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Preparasi Ligan



(a)



(b)

Gambar 1. Ligand target, (a) Ligan EGCG awal (b) Ligan EGCG setelah di protonasi

Proses protonasi pada pH 7,4 bertujuan menyesuaikan keadaan molekul dengan kondisi pH yang umum ditemukan dalam darah. Setelah itu, dilakukan pencarian bentuk molekul yang memiliki energi paling rendah sehingga diperoleh struktur yang paling stabil dan ideal untuk berinteraksi dengan bagian aktif reseptor (Yusan, Nailufa and Subagio, 2023). Hasil proses ini kemudian disimpan dalam format file .mrv dan .mol2. Selain itu, optimasi

Proses preparasi ligan turunan flavonoid diawali dengan menggambar struktur 2D di *ChemDraw Professional* 16.0, lalu dipindahkan ke *MarvinSketch*. Selanjutnya, dilakukan optimasi geometri dan penyesuaian protonasi pada pH 7,4 agar sesuai kondisi fisiologis, sehingga ligan siap untuk analisis lanjutan (Mardianingrum dkk., 2021).

struktur juga membantu mengidentifikasi berbagai bentuk molekul serta memastikan bahwa energi yang dihasilkan benar-benar mencerminkan kondisi fisiologis dalam tubuh manusia (Ikhlās dkk., 2023).

### Drug Scan

*Drug Scan* dilakukan untuk mengetahui tentang sifat fisikokimia obat dengan memanfaatkan parameter *Lipinski's Rule of Five*. Penentuan

parameter-parameter tersebut dapat membantu menggunakan perangkat lunak

*Marvin Sketch* (Puspita, Liliyani dan Ambarsari, 2022).

Tabel 1. Hasil *Drug Scan* senyawa turunan flavonoid

Nama Senyawa	<i>Drug Scan</i>				
	Berat Molekul	Donor Ikatan Hidrogen	Akseptor Ikatan Hidrogen	Log P	<i>Refractory Molar</i>
	< 500 g/mol	<5	<10	<5	40-130
EGCG	312	5	6	-0.05	77.14

Berdasarkan hasil pada Tabel 1 *Drug Scan* senyawa turunan flavonoid yang menunjukkan bahwa telah memenuhi aturan *Lipinski's rule of five*. Nilai berat molekul berkaitan dengan suatu proses distribusi obat, sehingga suatu obat yang nilai berat molekulnya <500 g/mol akan mudah menembus membran sel daripada ligan yang berat molekulnya >500 g/mol karena ligan itu mempunyai ukuran molekul yang besar sehingga akan cukup sulit untuk menembus membran biologis (Syafrizayanti dkk., 2023).

Kapasitas ikatan hidrogen suatu senyawa ditentukan oleh jumlah donor dan akseptornya, yang mempengaruhi energi yang dibutuhkan saat proses absorpsi. Nilai Log P menunjukkan lipofilitas, yaitu kemampuan senyawa

larut dalam lemak atau pelarut nonpolar (Pratiwi dkk., 2023). Log P negatif berarti senyawa lebih mudah larut dalam air dan sulit menembus membran lipid. Refraktori molar mencerminkan polarisabilitas senyawa, di mana sifat polar membantu senyawa berinteraksi dengan reseptor dan dikeluarkan dari tubuh, sedangkan sifat nonpolar mempengaruhi pergerakannya melalui membran biologis (Sa dkk., 2024).

### Pre-ADME

Pengujian ADME dilakukan dengan menggunakan server berbasis daring, yaitu PreADMET, yang berfokus pada proses absorpsi dan distribusi, dengan parameter seperti nilai CaCO<sub>2</sub>, PPB dan HIA. Berikut adalah hasil yang diperoleh dari PreADMET :

Tabel 2. Hasil Pre ADME senyawa turunan flavonoid

Nama Senyawa	CaCo2 (nm/sec)	PPB (Protein Plasma Binding) %	HIA (Human Intestinal Absorption) %
EGCG	22.2815	100	100
	Sedang	Sangat Terikat	Baik

CaCo2 : Rendah <4; Sedang 4-70; Tinggi 70

HIA : Buruk 0-20%; Sedang 20-70%; Baik 70-100%

PPB : Terikat Lemah <90%; Sangat Terikat >90%

Tabel 3 menunjukkan hasil PreADME menggunakan program PreADMET terhadap senyawa turunan flavonoid yang sebelumnya telah melalui proses eliminasi pada uji *Drug Scan*. Berdasarkan nilai  $\text{CaCO}_2$  diperoleh nilai sedang (22,2815) yang termasuk dalam kategori permeabilitas rendah, karena nilai ideal untuk penyerapan usus manusia berada pada rentang 4–70% (Khaerunnisa dkk., 2022).

Parameter HIA digunakan untuk memprediksi proses penyerapan zat aktif di dalam usus. Nilai HIA diperoleh dari gabungan bioavailabilitas dan tingkat absorpsi yang dievaluasi berdasarkan rasio ekskresi melalui urine, empedu, dan feses (Hakiki, Andika dan Rahmawati, 2024). Hal ini penting karena saat obat diberikan secara oral, obat harus terserap dengan baik di dinding usus agar dapat masuk ke dalam aliran darah. Jika penyerapan rendah, obat tidak akan mencapai reseptor targetnya secara efektif. Oleh karena itu, pengujian HIA sangat krusial dilakukan dalam proses evaluasi obat (Hartanti dkk., 2022).

Nilai PPB senyawa EGCG memiliki nilai yang tinggi yaitu >90%. Nilai parameter PPB >90% menunjukkan bahwa senyawa memiliki keterikatan yang kuat dengan protein plasma (Sagitasa dkk., 2021).

## Uji Toksisitas

*Software Toxtree* digunakan untuk mengevaluasi toksisitas suatu senyawa pada manusia dengan memanfaatkan *Kroes TTC decision tree*, aturan Cramer dan *Bossa Rulebase* (Gumiwang and Setiowati, 2024). Uji toksisitas ini dilakukan terhadap senyawa turunan flavonoid yang sebelumnya sudah dilakukan eliminasi pada uji ADME. Berikut hasil dari uji toksisitas menggunakan *software Toxtree*

Tabel 3. Toksisitas menggunakan *Toxtree*

Nama Senyawa	Parameter		
	Benigni / Bossa rulebase	Kroes TTC decision tree	Cramer Rules
EGCG	Negatif untuk karsinogenik non genotoksik	Zat tidak diharapkan menjadi masalah keamanan	Tinggi (Kelas III)

Parameter toksisitas yang digunakan yaitu yang pertama, *Cramer Rules* yang digunakan untuk mengklasifikasikan tingkat toksisitas senyawa berdasarkan struktur dan gugus fungsionalnya. Kedua, *Kroes TTC decision tree* yang berperan dalam memperkirakan ambang batas paparan senyawa terhadap manusia dengan pendekatan *Threshold of Toxicological Concern* (TTC). Ketiga, *Benigni/Bossa rule-based system* yang digunakan untuk memprediksi potensi

karsinogenik dan mutagenik suatu senyawa (Fillah, Herawati, dan Taufik, 2022).

Parameter aturan Cramer digunakan untuk mengklasifikasikan dan memberi peringkat senyawa berdasarkan toksisitas oralnya menjadi tiga kelas, *Class I*, *Class II*, dan *Class III*. Senyawa pada *Class I* memiliki struktur yang sederhana, mudah diserap, dan menunjukkan tingkat toksisitas rendah jika dikonsumsi secara oral. Senyawa pada *Class II* memiliki toksisitas sedang, berdasarkan kompleksitas strukturnya. Sedangkan senyawa pada *Class III* mengandung gugus fungsional yang reaktif, sehingga berpotensi menimbulkan toksisitas yang signifikan dan dianggap kurang aman jika dikonsumsi berlebihan (Istiqomah dan Fatikasari, 2023).

Berdasarkan parameter *Cramer Rules* bahwa senyawa EGCG dikategorikan ke dalam *Class III* karena strukturnya yang kompleks, meliputi cincin heterosiklik, heteroaromatik, tersubstitusi, dan memiliki lebih dari satu cincin aromatik. Konfigurasi ini memungkinkan EGCG memiliki potensi toksisitas yang cukup tinggi meskipun merupakan senyawa alami (Susanti, Wisesa dan Juwianti, 2023).

Terkait *Kroes TTC decision tree* ambang batas paparan senyawa EGCG

ditetapkan tidak lebih dari 0,15  $\mu\text{g}/\text{hari}$ . Penetapan ini berasal dari analisis data respons dosis terhadap senyawa karsinogenik (Srinivas *et al.*, 2023). Ambang batas tersebut menunjukkan kemungkinan sebesar 86-97% bahwa risiko yang muncul dapat berkurang jika paparan EGCG dijaga pada atau di bawah 0,15  $\mu\text{g}$  per hari, karena pada kadar tersebut senyawa ini tidak berperilaku sebagai karsinogen genotoksik. Oleh karena itu, penggunaan senyawa ini tidak dianjurkan secara bebas dalam bahan makanan yang disimpan untuk jangka waktu lama (Alekseeva and Savostikova, 2023).

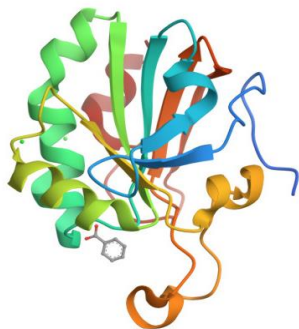
Sementara itu, Berdasarkan parameter *Benigni/Bossa rulebase*, tidak ditemukan senyawa yang memiliki struktur kimia yang berpotensi sebagai agen genotoksik karsinogenik. Senyawa EGCG tidak menunjukkan indikasi sebagai penyebab karsinogenesis, baik yang bersifat genotoksik maupun non-genotoksik. Hasil ini diperoleh karena EGCG tidak mengandung struktur kimia yang tergolong sebagai *structural alerts* dalam parameter tersebut (Susanti, Wisesa dan Juwianti, 2023).

### Preparasi Reseptor

Penyiapan reseptor pada penelitian ini dilakukan dengan mengunduh reseptor antioksidan pada PDB. Terdapat reseptor



dengan kode 1URM yang memiliki nilai RMSD yang baik. Selanjutnya, reseptor tersebut diunduh dalam format .pdb.



Gambar 2. Protein 1URM

### Validasi Metode *Docking*

Pada proses validasi *docking*, parameter utama yang diperhatikan adalah nilai RMSD yang merupakan ukuran yang menunjukkan sejauh mana perubahan interaksi antara protein dan ligan pada struktur kristal sebelum dan sesudah *didocking*, guna menilai tingkat penyimpangannya. Metode *docking* dianggap valid apabila nilai RMSD  $< 2\text{\AA}$  (Sari, Junaidin dan Pratiwi, 2020). Hasil validasi *docking* dapat dilihat pada Tabel 4 berikut ini:

Tabel 4. Hasil validasi *docking*

Reseptor	Grid Box			RMSD
	Z	Y	X	
1URM	7.204	40.832	33.998	0.46



Gambar 3. Ligan EGCG

Berdasarkan hasil validasi, diperoleh nilai RMSD untuk reseptor antioksidan kode 1URM sebesar 0.46 yang mana nilai tersebut  $< 2\text{\AA}$ . Nilai RMSD yang semakin kecil menunjukkan bahwa pose ligan yang diprediksi semakin akurat karena semakin mendekati konformasi ligan asli. Grid box untuk kode 1URM adalah  $X = 7.204$ ;  $Y = 40.832$ ;  $Z = 33.998$ . Dari hasil validasi tersebut, reseptor dengan kode 1URM telah memenuhi kriteria validasi metode *docking*, sehingga dapat digunakan untuk pengujian ligan.

### *Docking* Ligan Uji dan Visualisasi Hasil

Hasil *docking* antara ligan dan protein target akan menghasilkan berbagai konformasi dari senyawa yang akan diuji. Energi ikatan merupakan salah satu parameter utama yang harus diperhatikan *binding affinity*. Afinitas ikatan ( $\Delta G$ ) dengan satuan kcal/mol digunakan untuk menentukan konformasi yang paling baik. Afinitas yang ideal ditandai dengan nilai  $\Delta G$  yang semakin negatif atau rendah (Klara, Purwono dan Achmadi,

2023). Nilai afinitas yang rendah menunjukkan bahwa senyawa tersebut memerlukan energi yang minimal saat pengikatan, sehingga dapat disimpulkan bahwa afinitas rendah menandakan potensi yang lebih besar bagi senyawa untuk berinteraksi dan membentuk ikatan yang kuat dengan protein target (Rena, Nurhidayah dan Rustan, 2022).

Tabel 5. Interaksi Ligan dengan Protein Target Uji

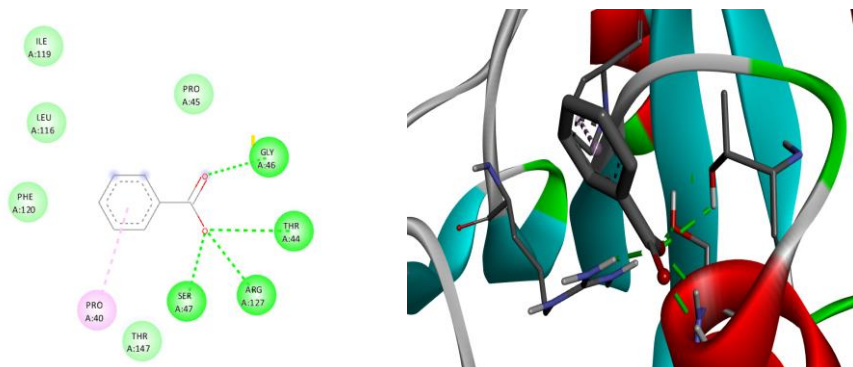
Nama Senyawa	Binding affinity
	Kcal/mol
	1URM
Ligan Alami ( <i>Benzoic Acid</i> )	-5.13
EGCG	-5.00

Hasil pada Tabel 5 menunjukan bahwa ligan alami (*Benzoic Acid*) dan ligan uji memiliki kemampuan untuk berikatan dengan protein target. Menurut hasil analisis diatas bahwa ligan alami (*Benzoic Acid*), dan ligan uji memiliki nilai *binding affinity* yang ideal. Nilai *binding affinity* ligan uji yaitu -5.00 lebih kecil dari nilai ligan alami (*Benzoic Acid*) yaitu -5.13. Semakin kecil nilai *binding affinity* maka, afinitas antara reseptor dengan ligan semakin tinggi begitu pula sebaliknya jika semakin besar nilai *binding affinity* maka afinitas antara reseptor semakin rendah (Makatita, Wardhani and Nuraini, 2020). Hal ini menunjukan bahwa senyawa uji dari turunan flavonoid dapat

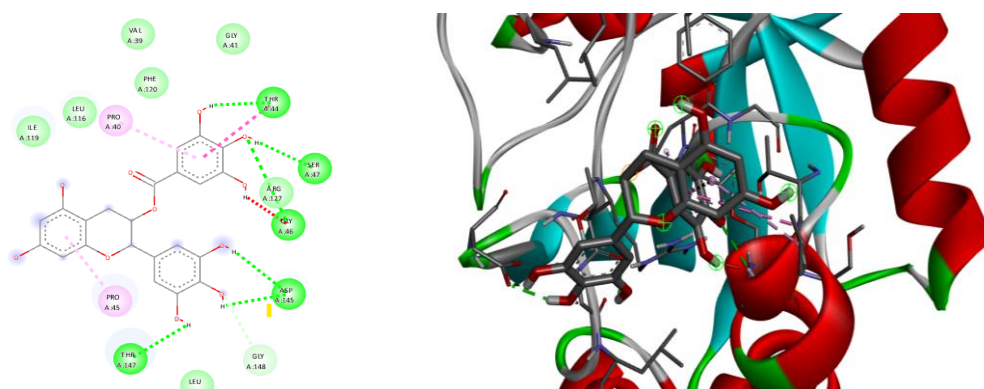
menghambat protein target dengan baik dan stabil (Priani dan Fakhri, 2021). Setelah proses *docking* senyawa uji selesai, maka tahap selanjutnya dilakukan visualisasi hasil *docking* dalam bentuk 2D dan 3D.

Visualisasi merupakan hasil uji penambatan senyawa uji dengan protein target yang bertujuan untuk mengamati interaksi antara ligan dan residu asam amino pada reseptor secara rinci. Interaksi yang terlihat meliputi ikatan hidrofobik dan ikatan hidrogen (Sukmawaty dkk., 2021). Ikatan hidrogen merupakan interaksi spesifik yang penting dalam pembentukan ikatan ligan-reseptor, berkontribusi pada afinitas molekul melalui interaksi elektrostatik antara donor dan akseptor hidrogen. Selain itu, ikatan hidrofobik menggambarkan kecenderungan molekul untuk menghindari lingkungan cair dan berkumpul di bagian dalam struktur globular protein (Nugroho *et al.*, 2024).

Senyawa yang divisualisasikan merupakan turunan flavonoid yang memiliki nilai *binding affinity* yang baik. Visualisasi ini dilakukan menggunakan perangkat lunak *Discovery Studio*. Berikut adalah analisis hasil *docking* pada protein dengan kode 1URM dalam bentuk 2D dan 3D yang telah divisualisasi menggunakan software *Discovery Studio*.



Gambar 6. (a) Hasil *docking* senyawa ligan alami (*Benzoic Acid*) dengan protein 2D dan (b) 3D dengan protein 1URM



Gambar 7. (a) Hasil 2D *docking* senyawa *Epigallocatechin Gallate* (EGCG) dan (b) 3D dengan protein 1URM

Tabel 6. Kesimpulan *Binding affinity*, Ikatan Hidrogen, Asam Amino ligan alami (*Benzoic Acid*) dan ligan uji

Nama Senyawa	<i>Binding affinity</i> (Kca/mol)	Asam Amino	Ikatan Hidrogen
Ligan Alami( <i>Benzoic Acid</i> )	-5.13	ILE119, PRO45, LEU116, PHE120, PRO40, THR147.	GLY46, THR44, ARG127, SER47.
	-5.00	ARG12, GLY14, LEU149, PRO45, ILE119, LEU116, PRO40, PHE120, FAL39, GLY41	THR44, SER47, GLY46, ASP145, THR147.
EGCG			

Berdasarkan Gambar 4.8 dan Tabel 6 hasil visualisasi senyawa ligan alami (*Benzoic Acid*) dengan reseptor 1URM terjadi interaksi ikatan hidrogen dengan residu asam amino yaitu GLY46, THR44, ARG127, dan SER47 tetapi tidak terdapat ikatan hidrofobik dengan residu asam amino. Sedangkan senyawa

visualisasi ligan uji (flavonoid) dengan reseptor 1URM terjadi interaksi ikatan hidrogen dengan residu asam amino yaitu THR44, SER47, GLY46 ASP145, dan THR147 tetapi tidak terdapat ikatan hidrofobik dengan residu asam amino. Interaksi hidrofobik adalah jenis interaksi yang cenderung menghindari

kontak dengan lingkungan berair dan lebih suka berkumpul di bagian dalam struktur globular protein. Proses pembentukan ikatan hidrofobik bertujuan untuk mengurangi interaksi antara residu nonpolar dan air. Residu asam amino yang nonpolar (hidrofobik) biasanya membentuk kumpulan di bagian dalam protein (Pratama dkk., 2021).

### Analisis Hasil *Docking*

Konformasi dengan energi terkecil dihasilkan berdasarkan hasil docking antara ligan dan reseptor. Kemampuan obat untuk mengikat pada reseptor dikenal sebagai *binding affinity*. Nilai yang lebih rendah dari *binding affinity* menunjukkan bahwa afinitas antara reseptor dan ligan lebih besar, sementara nilai yang lebih tinggi menunjukkan bahwa afinitas antara reseptor dan ligan lebih rendah (Ihsan *et al.*, 2024).

Tabel 7. Grid Box, Nilai *Binding affinity* ligan alami (*Benzoic Acid*) dan EGCG

Kode PDB	Grid Box	RMSD	<i>Binding affinity</i> Ligan Alami (Kcal/mol)	<i>Binding affinity</i> <i>Epigallocatechin Gallate</i> (EGCG) (Kcal/mol)
1URM	X:7.204 Y:40.832 Z:33.998	0.46	-5.13	-5.00

Berdasarkan hasil *docking*, nilai *binding affinity* pada Tabel 7 menunjukkan bahwa ligan uji memiliki interaksi yang lebih rendah dibandingkan ligan alami (*Benzoic Acid*) karena nilai *binding affinity*-nya lebih kecil terhadap reseptor dengan kode 1URM yaitu *Peroxiredoxin 5*. Dengan demikian, senyawa turunan flavonoid yaitu EGCG memiliki potensi aktivitas sebagai antioksidan karena afinitasnya yang sudah cukup dioptimasi dan baik.

### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa senyawa turunan flavonoid *Epigallocatechin Gallate* (EGCG) menunjukkan nilai binding affinity -5,00 kcal/mol terhadap reseptor antioksidan 1URM. Meskipun senyawa pembanding memiliki nilai yang lebih besar (-5,13 kcal/mol), EGCG tetap menunjukkan potensi aktivitas antioksidan yang baik. Hal ini karena semakin negatif (rendah) nilai energi ikatannya, semakin kuat interaksinya dengan reseptor.

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa senyawa turunan flavonoid, yaitu *Epigallocatechin Gallate* (EGCG), menunjukkan nilai *binding affinity* sebesar -5,00 Kcal/mol, sehingga memiliki potensi aktivitas yang baik sebagai antioksidan dibandingkan dengan senyawa pembandingnya yang memiliki nilai -5,13 Kcal/mol pada reseptor antioksidan dengan kode 1URM berdasarkan pengujian studi *in Silico*.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Alekseeva, A. V. and Savostikova, O.N. (2023) 'the Threshold of Toxicological Concern for Insufficiently Explored Chemicals Occurring in Drinking Water During Transportation', *Health Risk Analysis*, 2023(3), pp. 49–61.
- Alvin, P. dkk. (2024) 'Rekayasa Bahan Alam dan Energi Berkelanjutan Pengaruh Penambahan Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Terhadap Reduktor Ion Ag<sup>+</sup> + menjadi Ag<sup>0</sup> secara Kolorimetri', 8(2), pp. 71–78.
- Gumiwang, N. dan Setiowati, F.K. (2024) 'Analisis Molekuler Docking Senyawa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai Antidepresan Terhadap Reseptor Monoamine Oxidase A Molecular Docking Analysis of Soursop Leaf Compounds (*Annona muricata* L.) as Antidepressants Against Monoamine Oxidase A Rec', 9(3), pp. 247–257.
- Elis Nurul Ikhlas, Lina Rahmawati Rizkuloh dan Richa Mardianingrum (2023) 'Analisa In Silico Senyawa Biji Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Terhadap Aktivitas Antioksidan', *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan*, 2(2), pp. 301–321.
- Hairin Nisa, Moh. Syaiful Arif, B.Y. (2024) 'Sintesis Nanopartikel Perak Termodifikasi L-Cysteine Sebagai Metode Analisis: Review Jurnal Synthesis of L-Cysteine-Modified Silver Nanoparticle As An Analysis Method: A Journal Review', 9(1), pp. 44–48.
- Hakiki, A., Andika, A. dan Rahmawati, R. (2024) 'Studi Molecular Docking dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin Sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2- $\alpha$ ', *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 5(2), p. 195.
- Hartanti, I.R. dkk. (2022) 'Molecular Docking Senyawa Xanton, Benzofenon, Dan Triterpenoid Sebagai Antidiabetes Dari Ekstrak Tumbuhan *Garcinia Cowa*', *Jurnal Kimia*, 16(1), p. 72.
- Ihsan, M. dkk. (2024) 'Docking Senyawa Ar-Tumeron Pada Tumbuhan Kunyit (*Curcuma Longa* Linn.) Sebagai Antiinflamasi Pada Aterosklerosis Secara In Silico', *Prosiding Seminar ...*, pp. 1–9.
- Indah Kurnia Klara, Purwono, R.M. dan Achmadi, P. (2023) 'Analisis In Silico Senyawa Flavonoid Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) pada Reseptor  $\alpha$ -Amilase Sebagai Antihiperglikemik', *Acta VETERINARIA Indonesiana*, 11(3), pp. 210–219.
- Istiqomah, N. dan Fatikasari, S. (2023) 'Kajian in Silico Daun Sungkai (*Peronema canescens*) dalam Menghambat Enzim lanosterol 14- $\alpha$  demethylase Jamur *Candida albicans*', *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(1), pp. 131–142.
- Khaerunnisa, A. dkk. (2022) 'Aktivitas Fraksi Air Kulit Batang Mahoni

- (*Swietenia macrophylla* King.) Dan Studi In Silico Senyawa Kimia Penghambat Enzim  $\alpha$ -Glukosidase', *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 9(1), pp. 6–14.
- Makatita, F.A., Wardhani, R. dan Nuraini (2020) 'Riset in silico dalam pengembangan sains di bidang pendidikan, studi kasus: analisis potensi cendana sebagai agen anti-aging', *Jurnal ABDI*, 2(1), pp. 59–67.
- Mardianingrum, R. dkk. (2021) 'Studi In Silico Senyawa 1,4-Naphthalenedione-2-Ethyl-3-Hydroxy sebagai Antiinflamasi dan Antikanker Payudara', *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 17(1), p. 83.
- Muhammad Fillah, Diar Herawati dan Taufik Muhammad Fakhri (2022) 'Uji In-Silico Aktivitas Antikanker Kolorektal Senyawa Organosulfur Bawang Putih (*Allium sativum* L.) terhadap Protein Target COX-2', *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2).
- Nikolova, M.P., Joshi, P.B. and Chavali, M.S. (2023) 'Updates on Biogenic Metallic and Metal Oxide Nanoparticles: Therapy, Drug Delivery and Cytotoxicity', *Pharmaceutics*, 15(6).
- Nugroho, A.W. *et al.* (2024) 'Studi Docking Molekuler Senyawa Turunan Acetoxychavicol Acetat (Aca) Pada Protein Target Er- A, Er- B, Dan Her-2 Sebagai Molecular Docking Study Of Acetoxychavicol Acetat (Aca) Derivative Compounds On Er- A, Er- B, And Her-2 Target Proteins As', 13(3), pp. 111–122.
- Oktavia, I.N. dan Sutoyo, S. (2021) 'Review Artikel: Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Bioreduktor Ekstrak Tumbuhan Sebagai Bahan Antioksidan', *Unesa Journal of Chemistry*, 10(1), pp. 37–54.
- Pratama, N.A.L., Meilani, A. dan Fakhri, T.M. (2021) Studi in Silico Senyawa Turunan Kurkuminoid Terhadap Reseptor Androgen Sebagai Kandidat Terapi Kanker Prostat, *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 4(2), pp. 29–38.
- Pratiwi, R. *et al.* (2023) 'Comparison of Partition Coefficient (Log P) of Drugs: Computational and Experimental Data Study', *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 15(Special Issue 2), pp. 155–162.
- Priani, S.E. dan Fakhri, T.M. (2021) 'Identifikasi Aktivitas Inhibitor Enzim Tirosinase Senyawa Turunan Flavonoid pada Kulit Buah Cokelat (*Theobroma cacao* L) secara In Silico', *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 17(2), p. 168.
- Purwanto, D.A., Wibowo, N.K. dan Rudyanto, M. (2022) 'Aktivitas Antioksidan Teh Hijau dan Teh Hitam', *Camellia: Clinical, Pharmaceutical, Analytical and Pharmacy Community Journal*, 1(2), pp. 48–55.
- Puspita, P.J., Liliyani, N.P.P. and Ambarsari, L. (2022) 'Potential of Active Compounds in Leaves, Seeds, and Peel of Avocado Fruit (*Persea americana* Mill.) as In Silico Tyrosinase Enzyme Inhibitors', *Current Biochemistry*, 9(2), pp. 73–87.
- Rahim, D.M., Herawati, N. dan Hasri, H. (2021) 'Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Bioreduktor Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) dengan Iradiasi Microwave.', *Chemica: Jurnal Ilmiah Kimia dan Pendidikan Kimia*, 22(2), p. 45.
- Rena, S.R., Nurhidayah, N. dan Rustan, R. (2022) 'Analisis Molecular

- Docking Senyawa Garcinia Mangostana L Sebagai Kandidat Anti SARS-CoV-2', *Jurnal Fisika Unand*, 11(1), pp. 82–88.
- Sa, N. dkk. (2024) 'Desain dan Studi In Silico Senyawa Daun Kelor ( Moringa oleifera ) sebagai Kandidat Antimikroba terhadap Staphylococcus aureus Design and In Silico Study of Moringa Leaf ( Moringa oleifera ) Compounds as an Antibacterial Candidate Against Staphylococcus', 9(2), pp. 72–82.
- Sagitasa, S. *et al.* (2021) 'Chimica et Natura Acta Studi In Silico Senyawa Aktif Daun Singawalang ( Petiveria alliacea )', *Chimica et Natura Acta*, 9(2), pp. 58–66.
- Sari, I.W., Junaidin, J. and Pratiwi, D. (2020) 'Studi Molecular Docking Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (Orthosiphon Stamineus B.) Pada Reseptor A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2', *Jurnal Farmagazine*, 7(2), p. 54.
- Shofi, M. (2022) 'Uji In Silico Aktivitas Sitotoksik Dan Toksisitas Senyawa Bioaktif Biji Trembesi (Samanea saman (jacq.) Merr) sebagai Kandidat Obat Diabetes Mellitus', *Jurnal Pharma Bhakta*, 1(2), pp. 1–14.
- Srinivas.B, Bhaskar Mangalapu, Ramesha Andagar Ramakrishna, Madhusudana Reddy MB Swagata Halder, P.V.N. (2023) 'A Comprehensive Review of Current and Emerging Analytical Techniques for the Identification, Quantification, and Assessment of Genotoxic Impurities in Drug Substances Section A-Research paper', 12(10), pp. 12526–12564.
- Sukmawaty, E., Susanti, S., dan Masriany, M. M. (2021) 'Penambatan Molekuler Senyawa Cendawan Endofit Trichoderma Sp. Sebagai Inhibitor Protein Low Density Lipoprotein, Enzim Lanasterol 14 Demetilase Dan Lipase Yang Bertanggung Jawab Dalam Dermatitis Seboroik', *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 6(1), pp. 98–107. Available at: <https://doi.org/10.36387/jiis.v6i1.636>.
- Susanti, N.M.P., Wisesa, I.N.T. and Juwianti, C. (2023) 'in Silico Toxicity of Anthocyanin Compounds (Cyanidin and Peonidin)', *Journal of Pharmaceutical Science and Application*, 5(1), p. 53.
- Syafrizayanti, S. dkk. (2023) 'Simulasi Inhibisi Aktivitas Enzim  $\alpha$ -Amilase dan  $\alpha$ -Glukosidase oleh Senyawa Bioaktif Mikroalga Spirulina platensis', *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 19(2), p. 223.
- Ying, S. *et al.* (2022) 'Green synthesis of nanoparticles: Current developments and limitations', *Environmental Technology and Innovation*, 26, p. 102336.
- Yusan, L.Y., Nailufa, Y. dan Subagjo, H. (2023) *Nanopartikel Kitosan Limbah Cangkang Rajungan (Uht) - Susut Pengeringan*-.Surabaya : Scopindo media pustaka