

Studi *In Silico* Senyawa Bioaktif dari Tumbuhan Kacang Gude (*Cajanus Cajan*) Sebagai Kandidat Agen Antiinflamasi

Eka Putri Katonnia^{1*)} | Muhammad Arvito Ramadhan¹⁾ | Okta Suryani¹⁾

¹⁾Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang, Indonesia

*Penulis Korespondensi : Katonniaa3s@gmail.com

Submitted : 07-05-2025

Reviewed : 30-05-2025

Accepted : 17-06-2025

ABSTRAK

Urgensi : Inflamasi merupakan respon biologis tubuh terhadap rangsangan berbahaya, namun inflamasi berlebihan dapat menimbulkan kerusakan jaringan dan penyakit degeneratif. Enzim Cyclooxygenase-2 (COX-2) berperan penting dalam proses inflamasi, sehingga menjadi target utama dalam pengembangan obat antiinflamasi yang lebih aman dibandingkan NSAID konvensional. **Tujuan** : Mengetahui potensi senyawa bioaktif daun kacang gude (*Cajanus cajan*) sebagai kandidat agen antiinflamasi melalui penghambatan enzim COX-2. **Metode** : Penelitian dilakukan secara *in silico* menggunakan perangkat lunak MOE dengan metode *molecular docking* terhadap sepuluh senyawa bioaktif daun kacang gude terhadap reseptor COX-2 (kode PDB: 1CX2). Evaluasi meliputi nilai energi ikatan, RMSD, serta kesesuaian *Lipinski's Rule of Five* dan profil ADMET. **Hasil** : Dua senyawa terbaik yang memiliki afinitas kuat terhadap COX-2 adalah α -selinene dan γ -tocopherol dengan energi ikatan masing-masing 1,2433 kcal/mol dan 1,4352 kcal/mol serta RMSD -6,4444 Å dan -8,1138 Å. Keduanya memenuhi kriteria *drug-likeness*. **Kesimpulan** : Senyawa α -selinene dan γ -tocopherol berpotensi sebagai kandidat obat antiinflamasi alami melalui penghambatan COX-2. Diperlukan validasi lanjutan melalui uji *in vitro* dan *in vivo* untuk memastikan efektivitas serta keamanannya.

Kata kunci: *Cajanus cajan*, COX-2, *in silico*, antiinflamasi

ABSTRACT

Urgensi : Inflammation is a biological response of the body to harmful stimuli; however, excessive inflammation may cause tissue damage and lead to degenerative diseases. The Cyclooxygenase-2 (COX-2) enzyme plays a key role in the inflammatory process and is a primary target in developing safer anti-inflammatory agents compared to conventional NSAIDs. **Objective** : To determine the potential of bioactive compounds from *Cajanus cajan* leaves as anti-inflammatory candidates through COX-2 inhibition. **Method** : This study employed an *in silico* approach using Molecular Operating Environment (MOE) software to perform molecular docking on ten bioactive compounds from *Cajanus cajan* leaves against the COX-2 receptor (PDB ID: 1CX2). The evaluation included binding energy, RMSD, Lipinski's Rule of Five, and ADMET profile analysis. **Results** : Two compounds, α -selinene and γ -tocopherol, exhibited the best binding affinities to COX-2 with binding energy values of 1.2433 kcal/mol and 1.4352 kcal/mol and RMSD values of -6.4444 Å and -8.1138 Å, respectively. Both compounds met the drug-likeness criteria. **Conclusion** : α -selinene and γ -tocopherol show potential as natural anti-inflammatory candidates through COX-2 inhibition. Further *in vitro* and *in vivo* validation is required to confirm their biological effectiveness and safety.

Keyword: *Cajanus cajan*, COX-2, *in silico*, anti-inflammatory

PENDAHULUAN

Inflamasi atau juga dikenal peradangan merupakan respon biologis yang terjadi dalam tubuh saat terjadi rangsangan berbahaya seperti iritasi, luka, ataupun infeksi pada jaringan tubuh. Namun, inflamasi yang terlalu berlebihan dapat menyebabkan rusaknya jaringan dan dapat menyebabkan penyakit degeneratif seperti penyakit radang usus (IBD), *Rheumatoid Arthritis* (RA), dan penyakit jantung (El-Shitany *et al.*, 2015). IBD disebabkan oleh inflamasi kronis pada saluran pencernaan. Secara global, terdapat 3,32 juta kasus IBD yang tercatat pada tahun 1990 dan pada tahun 2019 terjadi peningkatan sebesar 47,45% kemudian pada tahun tersebut terdapat 40.998 kematian dari seluruh dunia yang diakibatkan IBD (Wang *et al.*, 2023).

Inflamasi dijalankan oleh mediator kimia untuk mengatasi jaringan yang rusak. Salah satu mediator kimia yang dilepaskan adalah prostaglandin yang menyebabkan rasa nyeri, demam, dan pembengkakan pada jaringan yang rusak. Prostaglandin diproduksi oleh enzim *Cyclooxygenase* yang terdiri dua bentuk yakni *cyclooxygenase-1* (COX-1) dan *cyclooxygenase-2* (COX-2). COX-2 merupakan jenis yang memproduksi prostaglandin saat inflamasi terjadi sehingga penghambatan COX-2 menjadi kunci dalam pengendalian inflamasi karena bisa menghentikan jalur produksi prostaglandin (Ifora *et al.*, 2020).

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) menjadi pengobatan konvensional untuk mengatasi inflamasi. Beberapa obat NSAID yang sering digunakan adalah celecoxib, ibuprofen, dan naproxen. Tetapi, obat konvensional terkadang menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, seperti iritasi gastrointestinal. sehingga dibutuhkan alternatif terapi yang lebih aman dan memiliki efek samping minimal (Nissen *et al.*, 2016). Salah satu pendekatan yang menjanjikan adalah pemanfaatan senyawa aktif dari bahan alam yang memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi. Berbagai studi menunjukkan

bahwa senyawa seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan senyawa fenolik dari tanaman obat maupun senyawa turunan sintesis mampu menghambat mediator inflamasi seperti prostaglandin dan enzim seperti COX-2 (Sadiq *et al.*, 2024).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Monroy dan rekan-rekannya (2025) kacang gude mengandung banyak senyawa bioaktif termasuk flavonoid, isoflavonoid, kumarin, dan triterpene yang dapat memberikan efek aktivitas biologis tertentu. Salah satunya memiliki potensi sebagai antiinflamasi diantaranya adalah α -selinene, β -amiron, γ -tocopherol, ethyl linoleate, 2,4-di-tert-butylphenol, 1-nonadecanoic acid, lupenone, lupeol, asam eikadecanoat, dan phytol (Monroy & García, 2025). Namun, potensi antiinflamasi dari senyawa yang terkandung dalam kacang gude belum pernah dilaporkan sehingga penelitian mengenai potensi antiinflamasi senyawa bioaktif dalam kacang gude layak dipelajari.

Beberapa tahun terakhir banyak dikembangkan penelitian *in silico* yakni pendekatan berbasis pemodelan molekuler menggunakan komputer yang berguna untuk mendesain dan mengevaluasi calon obat secara virtual sebelum dilakukan ujinya di laboratorium sehingga dapat menghemat biaya penelitian. Salah satu metode *in silico* yang sering digunakan dalam penemuan obat adalah molekular docking. Molekular docking memungkinkan simulasi interaksi antara ligan (kandidat obat) dan reseptor (protein) dengan menempatkan ligan pada sisi aktif reseptor secara komputasi (Effendi *et al.*, 2023). Suatu senyawa kandidat obat perlu memenuhi kaidah Lipinski (*Rule of Five*) untuk meningkatkan kemungkinan keberhasilan sebagai obat oral. Selain kaidah Lipinski, penilaian terhadap *drug-likeness* dan profil ADMET (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, dan Toksisitas) juga diperlukan untuk mengevaluasi kelayakan suatu senyawa sebagai kandidat obat (Praceka *et al.*, 2022).

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi

aktivitas antiinflamasi dari senyawa bioaktif yang terkandung dalam kacang gude melalui pendekatan metode *in silico* menggunakan teknik docking molekuler. Docking molekuler dilakukan untuk menganalisis energi pengikatan ligan terpilih (α -selinene, β -amiron, γ -tocopherol, ethyl linoleate, 2,4-di-tert-butilfenol, 1-nonadecana, lupenone, lupeol, asam eksadekanoat, dan phytol) terhadap situs aktif target protein (COX-2), serta mengamati interaksi spesifik yang terjadi, termasuk residu asam amino yang terlibat dan jenis ikatan yang terbentuk. Sehingga penelitian ini dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan kandidat obat antiinflamasi yang lebih aman dan efektif di masa depan.

METODE

Alat

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan perangkat keras berupa laptop, dan perangkat lunak berupa moe2019, dan discovery studio.

Prosedur Penelitian

Penelitian ini dilakukan melalui pendekatan komputasi untuk menyelidiki beberapa senyawa bioaktif yang terkandung dalam tumbuhan kacang gude yakni α -selinene, β -amiron, γ -tocopherol, ethyl linoleate, 2,4-di-tert-butilfenol, 1-nonadecana, lupenone, lupeol, hexanoic acid, dan phytol sebagai inhibitor dalam menghambat enzim cyclooxygenase-2. Struktur 3D protein cyclooxygenase-2 di ambil melalui website *protein data bank* (PDB) (<https://www.rcsb.org/structure/1CX2>) dengan kode 1CX2 kemudian dilakukan *protein preparation* menggunakan perangkat lunak MOE2019 untuk mengoptimalkan dan mensempurnakan struktur protein (Agu *et al.*, 2023).

Struktur ligan diperoleh dari Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), selanjutnya ligan di preparasi menggunakan perangkat lunak MOE2019. Ligan akan melalui proses pencucian untuk menghilangkan atom yang berlebihan dan meminimalisasi energi ligan dengan gradien RMS (*root mean square*)

ditetapkan pada 0,01 kcal/mol/Å dan menggunakan algoritma AMBER untuk menghasilkan struktur geometri yang optimal. Minimalisasi menggunakan gradien 0,01 kcal/mol/Å bertujuan untuk memastikan molekul berada pada kondisi yang paling stabil. Selanjutnya dilakukan docking molekuler menggunakan perangkat lunak MOE 2019 (Vilar *et al.*, 2008). yang dilakukan pada sisi aktif reseptor dengan mengatur *site finder* dengan sisi aktif 1CX2 Arg120, Tyr355, Tyr385, dan Val523 (Ravi G. Kurumbail *et al.*, 1996).

Memeriksa ikatan dan visualisasi hasil docking menggunakan Biovia Discovery Studio (<https://discover.3ds.com/discovery-studio-visualizer-download>). Discovery Studio merupakan perangkat lunak untuk pemodelan dan simulasi molekuler, perangkat lunak ini dapat memprediksi pengikatan ligan ke protein target untuk memperkirakan kekuatan interaksi antara ligan dan protein (Agu *et al.*, 2023). Kemudian digunakan SwissADMET (<http://www.swissadme.ch/index.php>) untuk memastikan sifat fisikokimia senyawa berupa massa molekul, jumlah donor ikatan hidrogen, jumlah akseptor ikatan hidrogen, Log P, dan reaktivitas molar. Dan digunakan preADMET (<https://preadmet.webservice.bmdrc.org>) untuk memastikan sifat farmakokinetik dari ligan.

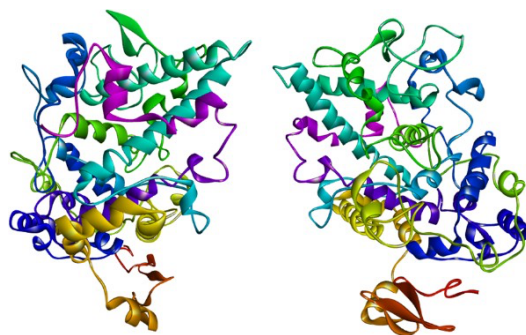
Serangkaian metode yang dilakukan akan menghasilkan ligan terbaik yang dipilih berdasarkan kombinasi nilai energi ikatan terendah, RMSD rendah, interaksi yang kuat dengan residu penting, serta kepatuhan terhadap Lipinski's Rule dan profil ADMET yang baik.

HASIL DAN DISKUSI

Kacang gude (*Cajanus Cajan*) merupakan jenis kacang-kacangan yang memiliki gizi tinggi dan dikenal dalam pengobatan tradisional karena sifat penyembuhannya. Ekstrak biji, kulit, daun, serta bunga dari kacang gude terbukti mengandung banyak metabolit sekunder

yang bermanfaat sebagai antibakteri, antioksidan serta antimikroba (Banala *et al.*, 2015). Pada tahun 2025, manroy melaporkan bahwa didalam ekstrak daun kacang gude mengandung 44 senyawa bioaktif yang memiliki berbagai manfaat pengobatan salah satunya sebagai agen antiinflamasi. Dari 44 senyawa yang

terkandung dalam ekstrak daun kacang gude, terdapat sebanyak 10 senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi diantaranya α -selinene, β -amiron, γ -tocopherol, ethyl linoleatee, 2,4-di-tert-butilfenol, 1-nonadecana, lupenone, lupeol, asam eksadekanoat, dan phytol (Monrroy & García, 2025).



Gambar 1. Protein Cyclooxygenase-2

10 senyawa kandungan kacang gude tersebut akan disimulasikan melalui molekular docking menggunakan perangkat lunak MOE dengan menggunakan protein Cyclooxygenase-2 (COX-2) sebagai reseptor. Gambar 1 merupakan protein COX-2 dari berbagai sisi yang divisualisi menggunakan Discovery Studio.

Hasil analisis docking molekular dirangkum dalam table 1. *Binding Affinity* berfungsi sebagai indikator untuk menilai interaksi antara senyawa dengan target protein, *Binding Affinity* yang lebih rendah menunjukkan interaksi pengikatan yang

lebih stabil dan kuat. Secara umum, nilai *Binding Affinity* dibawah -5,0 kcal/mol menunjukkan konformasi pengikatan yang baik antara senyawa dan protein (Truong *et al.*, 2023). Sedangkan nilai RMSD menunjukkan akurasi dari pose docking ligan yang dihasilkan dalam simulasi docking dengan pose ligan yang diketahui dari kristalografi dengan menggunakan satuan Å (Angstrom). $RMSD \leq 2$ Å biasanya diterima sebagai tanda bahwa pose ligan yang dihasilkan cukup akurat dalam menggambarkan interaksi yang sebenarnya (Lestari, 2015).

Tabel 1. binding Affinity, RMSD, Asam amino, Jarak ikatan, dan Jenis ikatan Ligan

Ligan	RMSD	<i>Binding Affinity</i> (kcal/mol)	Interaksi Ligan	Jarak Ikatan	Jenis ikatan
α -selinene	1.2433	-6.4444	VAL318	4,88043	Ikatan hidrofobik
			LEU321	5,12663	Ikatan hidrofobik
			VAL492	4,82115	Ikatan hidrofobik
			ALA496	4,22576	Ikatan hidrofobik
			ALA496	3,99006	Ikatan hidrofobik
			ALA496	4,19837	Ikatan hidrofobik
			VAL318	4,22895	Ikatan hidrofobik
			LEU321	4,56611	Ikatan hidrofobik
			VAL318	3,91872	Ikatan hidrofobik
			LEU500	4,04446	Ikatan hidrofobik
			MET491	4,83048	Ikatan hidrofobik
			TYR354	4,87246	Ikatan hidrofobik
			TRP356	5,42377	Ikatan hidrofobik
			PHE487	5,0384	Ikatan hidrofobik

β-amirone	2.4723	-6.0912	ASN11	2,25895	Ikatan hidrogen
			LEU48	5,27504	Ikatan hidrofobik
			LYS51	5,09125	Ikatan hidrofobik
			LYS51	5,04374	Ikatan hidrofobik
			LEU48	4,51861	Ikatan hidrofobik
Ethyl linoleate	1.9206	-6.6107	PHE32	5,29001	Ikatan hidrofobik
			LYS442	2,85479	Ikatan hidrogen
			LEU48	2,98895	Ikatan hidrogen
			ARG12	5,48245	Ikatan hidrofobik
			LYS51	5,09329	Ikatan hidrofobik
			LYS437	4,45084	Ikatan hidrofobik
			LEU48	4,93589	Ikatan hidrofobik
			LYS51	4,99081	Ikatan hidrofobik
γ-tocopherol	1.4352	-8.1138	LYS51	3,94265	Ikatan elektrostatis
			LYS51	4,98619	Ikatan hidrofobik
			LEU48	5,10284	Ikatan hidrofobik
			LYS47	4,10053	Ikatan hidrofobik
			LEU48	4,97065	Ikatan hidrofobik
			LYS51	3,75074	Ikatan hidrofobik
			LEU48	4,7438	Ikatan hidrofobik
			ARG12	4,70617	Ikatan hidrofobik
			TYR91	4,67893	Ikatan hidrofobik
			TYR91	5,0635	Ikatan hidrofobik
			TYR91	5,11236	Ikatan hidrofobik
			LYS51	2,27401	Ikatan hidrogen
			SER44	2,26006	Ikatan hidrogen
Hexanoic acid	3.2655	-6.6855	LYS51	2,91241	Ikatan hidrogen
			LYS442	5,17541	Ikatan hidrofobik
			LEU48	5,22958	Ikatan hidrofobik
			LYS51	4,67496	Ikatan hidrofobik
			LYS437	4,34373	Ikatan hidrofobik
			LYS442	2,85408	Ikatan hidrogen
lupenone	1.5462	-5.9362	LYS442	2,61969	Ikatan hidrogen
			ARG12	5,19792	Ikatan hidrofobik
			LYS51	5,08222	Ikatan hidrofobik
			LYS437	5,10395	Ikatan hidrofobik
			LYS437	4,60196	Ikatan hidrofobik
			PHE32	5,25652	Ikatan hidrofobik
			LEU48	5,35346	Ikatan hidrofobik
			LYS51	5,26931	Ikatan hidrofobik
lupeol	3.1920	-6.1985	LYS442	4,90026	Ikatan hidrofobik
			LEU48	5,09179	Ikatan hidrofobik
			LYS51	4,40565	Ikatan hidrofobik
			LYS437	4,75132	Ikatan hidrofobik
			LYS437	4,94762	Ikatan hidrofobik
			PHE32	5,38494	Ikatan hidrofobik

1-nonadecene	2.0782	-5.9615	ARG12	5,27851	Ikatan hidrofobik
			LYS47	4,84232	Ikatan hidrofobik
			LYS51	4,95702	Ikatan hidrofobik
			LYS51	5,37696	Ikatan hidrofobik
			ARG12	4,76582	Ikatan hidrofobik
			LEU92	5,41999	Ikatan hidrofobik
			TYR91	5,21639	Ikatan hidrofobik
			ARG12	5,27851	Ikatan hidrofobik
2,4-di,tert-butylphenol	2.7660	-5.9609	GLY495	4,77129	Ikatan hidrofobik
			ALA496	4,19474	Ikatan hidrofobik
			LEU321	5,20432	Ikatan hidrofobik
			VAL492	5,22049	Ikatan hidrofobik
			VAL318	4,37465	Ikatan hidrofobik
			ALA496	3,95901	Ikatan hidrofobik
phytol	2.3004	-6.0302	GLY31	2,11449	Ikatan hidrogen
			ARG12	4,62478	Ikatan hidrofobik
celecoxib	1.2586	-8.5341	ARG89	1,82917	Ikatan hidrogen
			ARG482	2,27255	Ikatan hidrogen
			TYR324	3,39163	Ikatan hidrogen
			SER322	1,87723	Ikatan hidrogen
			GLN161	2,44176	Ikatan hidrogen
			LEU321	3,03341	Ikatan hidrogen
			HIS58	2,65049	Ikatan hidrogen
			ARG89	2,65546	Ikatan hidrogen
			ARG482	2,98408	Ikatan hidrogen
			ARG482	2,74511	Ikatan hidrogen
			SER322	2,68892	Ikatan hidrofobik
			GLY495	3,96787	Ikatan hidrofobik
			VAL318	5,02761	Ikatan hidrofobik
			LEU328	5,01498	Ikatan hidrofobik
			TYR354	4,41786	Ikatan hidrofobik
			TRP356	5,01221	Ikatan hidrofobik
			VAL318	4,75756	Ikatan hidrofobik
			ALA496	3,95339	Ikatan hidrofobik
			VAL492	3,80904	Ikatan hidrogen
			LEU321	5,38549	Ikatan hidrogen
			ALA496	4,30488	Ikatan hidrogen

Berdasarkan hasil pada tabel 1, α -selinene dan γ -tocopherol menjadi dua ligan terbaik dibanding ligan lainnya. Hal tersebut dikarenakan kedua ligan memiliki kombinasi nilai RMSD dan *binding affinity* paling baik. Sedangkan pada ligan lain hanya memiliki nilai RMSD atau *binding affinity* yang baik seperti hexanoic acid yang memiliki *binding affinity* baik namun nilai RMSD yang buruk.

γ -tocopherol merupakan salah satu vitamin E yang terdapat di alam, memiliki sifat yang larut lemak dan berperan penting dalam menjaga Kesehatan sel

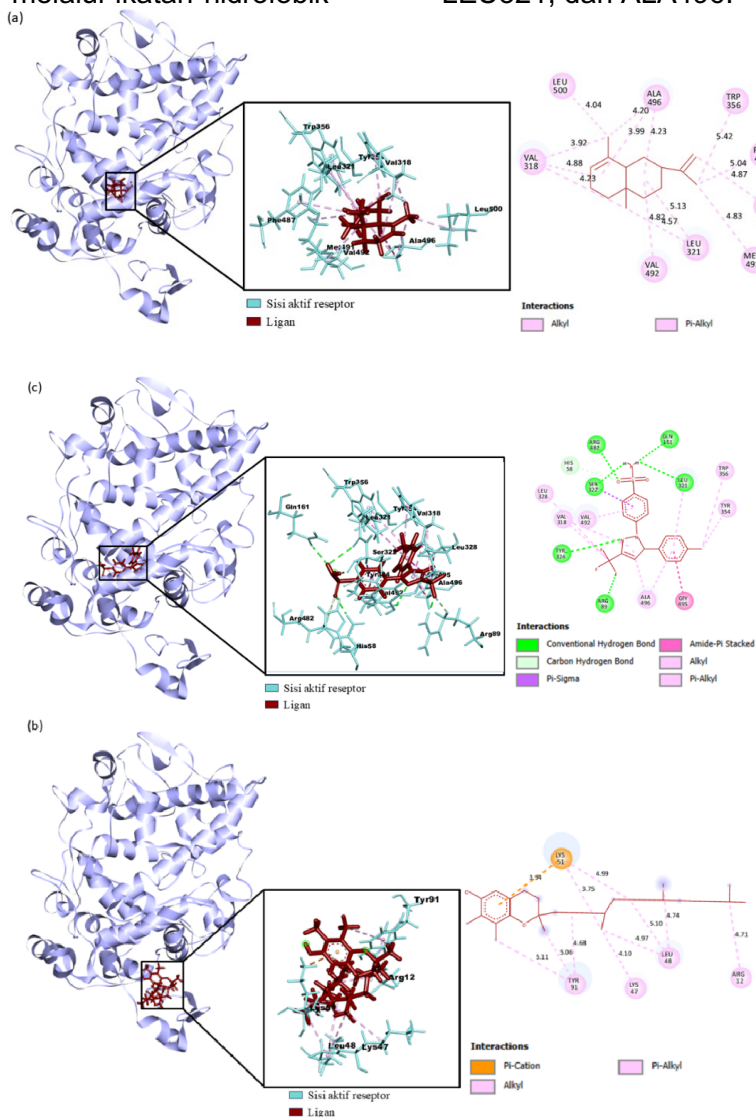
dan melawan kerusakan oksidatif. Beberapa penelitian telah mengungkapkan bahwa γ -tocopherol menunjukkan potensi dalam mengurangi inflamasi dengan memodulasi respon peradangan, memberi manfaat terapeutik pada inflamasi akut dan inflamasi kronis (Es-Sai *et al.*, 2025). Sedangkan α -selinene merupakan sesquiterpena hidrokarbon dengan kerangka trisiklik yang mengandung tiga gugus metil dan satu ikatan rangkap. Maiolini (2023) telah melakukan studi in vivo dari α -selinene yang terkandung dalam *essential oil*

Myrtaceae dan menunjukkan bahwa α -selinene menjadi biomarker antiinflamasi yang potensial (Maiolini *et al.*, 2023).

Hasil *docking* molekuler kemudian divisualisasikan menggunakan perangkat lunak Discovery Studio 2024 untuk mengamati interaksi antara ligan dan protein. Interaksi yang terbentuk dapat berupa ikatan kovalen, ionik, hidrogen, ion-dipol, dipol-dipol, van der Waals, hidrofobik, maupun transfer muatan. (Effendi *et al.*, 2023).

Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa interaksi antara reseptor COX-2 dengan ligan α -selinene melalui ikatan hidrofobik

dengan VAL318, LEU321, VAL492, ALA496, LEU500, MET491, TYR354, TRP356, dan PHE487. Kemudian interaksi antara COX-2 dengan ligan γ -tocopherol melalui 1 ikatan elektrostatis dengan LYS51 dan ikatan hidrofobik dengan LYS51, LEU48, LYS47, LYS51, ARG12, dan TYR91. Sedangkan interaksi antara COX-2 dengan celecoxib melalui ikatan hidrogen dengan ARG89, ARG482, TYR324, SER322, GLN161, LEU321, dan HIS58 dan ikatan hidrofobik dengan SER322, GLY495, VAL318, LEU328, TYR354, TRP356, ALA496, VAL492, LEU321, dan ALA496.



Gambar 2. Visualisasi 3D dan interaksi ligan protein COX-2 dengan (a) α -selinene (b) γ -tocopherol (c) celecoxib

Pada docking molekuler, kestabilan dan afinitas pengikatan ditentukan oleh jenis dari ikatan antara ligan dan protein. Salah satu ikatan paling penting adalah ikatan hidrogen, yakni ikatan antara atom hidrogen dengan atom elektronegatif. Ikatan ini membantu menstabilkan orientasi ligan dalam sisi aktif protein. Selain itu, terdapat interaksi hidrofobik yang terjadi antara gugus non-polar dari ligan dengan residu hidrofobik protein. Ikatan ini memperkuat asosiasi antara ligan dan protein dalam lingkungan biologis. Selanjutnya ikatan elektrostatis yakni interaksi antara muatan berlawanan. Ikatan ini akan mempengaruhi kekuatan ikatan total kompleks ligan protein (Bissantz *et al.*, 2010). Ikatan hidrogen memiliki pengaruh yang lebih besar dibandingkan interaksi hidrofobik maupun ikatan elektrostatis dalam menentukan kekuatan interaksi yang dihasilkan karena ikatan hidrogen memiliki kekuatan yang lebih besar dibandingkan

dengan interaksi lain (Bulusu G. Desiraju, 2020). Dengan demikian, dapat disimpulkan celecoxib menunjukkan afinitas dan potensi interaksi yang lebih baik dibandingkan dengan α -selinene dan γ -tocopherol.

Suatu senyawa obat perlu melalui evaluasi fitur farmakologis dan farmakokinetik untuk menentukan karakteristik sifat fisiokimianya. Sifat-sifat tersebut meliputi *Absorption* (penyerapan), *Distribution* (distribusi), *Metabolism* (metabolisme), *Excretion* (ekskresi) dan Toksisitas atau biasa disingkat ADMET. Perkiraan sifat ADME didasari dengan 5 aturan Lipinski yakni memiliki berat molekul (BM) kurang dari 500 dalton, memiliki kurang dari 10 *Hydrogen Bond Acceptor* (HBA), memiliki kurang dari 5 *Hydrogen Bond Donor* (HBD), dan memiliki koefisien partisi oktanol/air (LogP) kurang dari 5 (Owoloye *et al.*, 2022).

Tabel 2. Data Lipinski

Ligan	Massa (dalton)	Hydrogen Bond Donor (HBD)	Hydrogen Bond Acceptor (HBA)	Log P	Molar Refractivity
α -selinene	204.35	0	0	4.40	68.78
β -amirone	424.70	0	1	7.23	133.92
Ethyl linoleate	308.50	0	2	6.36	98.59
γ -tocopherol	416.68	1	2	7.83	134.31
Hexanoic acid	286.41	2	4	4.08	82.57
lupenone	424.70	0	1	7.31	134.18
lupeol	426.72	1	1	7.27	135.14
1-nonadecene	266.51	0	0	7.56	92.97
2,4-di,tert-butylphenol	-	-	-	-	-
phytol	296.53	1	1	6.25	98.94
celecoxib	381.37	1	7	3.40	89.96

α -selinene dan γ -tocopherol memiliki berat molekul (BM) di bawah 500 Dalton, yang sesuai dengan syarat Lipinski. Berat molekul yang melebihi 500 Dalton cenderung menghambat kemampuan senyawa untuk menembus membran sel (Syahputra *et al.*, 2014). Namun, berdasarkan hasil evaluasi parameter Log P, diketahui bahwa senyawa γ -tocopherol tidak memenuhi

kriteria *Lipinski's Rule of Five* karena memiliki nilai Log P lebih dari 5. Parameter Log P merupakan indikator penting yang menggambarkan perbandingan kelarutan senyawa dalam pelarut lemak (n-oktanol) dan air,

sehingga mencerminkan sifat lipofilisitas suatu senyawa. Nilai Log P yang ideal menurut Lipinski berkisar antara -0,4 hingga +5. Jika nilai Log P berada dalam rentang tersebut, senyawa umumnya

dianggap memiliki kemampuan permeasi membran sel yang baik dan kelarutan yang seimbang, baik di lingkungan lipofilik maupun hidrofilik. Ketika nilai Log P melebihi 5, seperti pada γ -tocopherol, hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki sifat sangat lipofilik (hidrofobik)

(Syahputra *et al.*, 2014). Selanjutnya, kedua ligan juga memenuhi persyaratan HBD dan HBA dengan α -selinene memiliki HBD dan HBA sebesar 0, sedangkan γ -tocopherol memiliki HBD sebanyak 1 dan HBA sebanyak 2.

Tabel 3.Data ADMET

Ligan	PPB	Ames Test	Carcino Mouse	Carcino Rat	BBB	CaCO ₂	HIA
α -selinene	100.00	M	-	+	133.19	23.63	100.00
β -amirone	100.00	NM	+	+	212.9	496.1	100.00
Ethyl linoleate	100.00	NM	+	+	146.53	570.97	100.00
γ -tocopherol	100.00	NM	-	-	19.87	29.12	97.83
Hexanoic acid	100.00	M	-	+	821.88	260.73	98.29
lupenone	100.00	M	-	+	229.04	495.37	100.00
lupeol	100.00	M	-	+	227.11	471.74	100.00
1-nonadecene	100.00	NM	+	+	250.21	23.00	100.00
2,4-di,tert-butylphenol	100.00	NM	-	-	100.91	448.68	100.00
phytol	100.00	NM	+	-	190.79	376.29	100.00
celecoxib	91.07	M	-	-	0.02	0,49	96.68

Sifat farmakokinetik dari senyawa kandidat dievaluasi menggunakan server preADMET untuk validasi lebih lanjut dari potensinya sebagai senyawa obat. Parameter yang diperoleh meliputi *Plasma Protein Binding* (PPB), *Blood Brain Barrier* (BBB), *CaCO₂*, *Human Intestinal Adsorption* (HIA), tes mutagen, karsino pada tikus dan karsino pada mencit (table 3).

Prediksi farmakokinetik absorpsi dengan preADMET diperoleh *CaCO₂* dan HIA, sel *CaCO₂* digunakan sebagai model in vitro dari mukosa usus manusia untuk memprediksi penyerapan obat yang diberikan secara oral. Senyawa dikatakan memiliki permeabilitas *CaCO₂* yang tinggi jika memiliki koefisien permeabilitas $>8 \times 10$ m/s dan akan menghasilkan nilai prediksi $>0,90$ (Petrescu *et al.*, 2019). Senyawa α -selinene dan γ -tocopherol memiliki nilai *CaCO₂* yang memenuhi standar sedangkan celecoxib tidak memenuhi dengan nilai *CaCO₂* 0,49. HIA (Human Intestinal Absorption) merujuk pada kemampuan senyawa untuk diserap melalui usus setelah pemberian secara oral. Suatu senyawa dianggap memiliki kemampuan absorpsi yang kurang baik apabila tingkat penyerapannya kurang dari

30% (Pires *et al.*, 2015). seluruh senyawa yang diuji dalam penelitian ini menunjukkan kemampuan absorpsi yang baik, dengan nilai $>95\%$.

Prediksi farmakokinetik distribusi senyawa dilakukan menggunakan preADMET dengan parameter Blood-Brain Barrier (BBB) dan Plasma Protein Binding (PPB). BBB mengacu pada kemampuan senyawa untuk melewati sawar darah otak, yang dapat mengurangi efek samping dan toksisitas, atau meningkatkan potensi aktivitas farmakologis senyawa. Senyawa dengan nilai BBB $>0,3$ diprediksi dapat menembus sawar darah otak secara efektif (Effendi *et al.*, 2023). Seluruh senyawa yang diuji memenuhi kriteria ini karena memiliki nilai BBB $>0,3$. Parameter distribusi lainnya adalah PPB, yaitu fraksi obat yang terikat pada protein plasma. Nilai %PPB diklasifikasikan menjadi dua kategori: $>90\%$ menunjukkan ikatan kuat dengan protein plasma, sedangkan $<90\%$ menunjukkan ikatan lemah, yang berarti senyawa lebih tersedia untuk didistribusikan ke jaringan tubuh (Praceka *et al.*, 2022). Seluruh senyawa yang diuji memiliki nilai PPB $>90\%$, menunjukkan karakteristik distribusi yang baik.

Prediksi toksisitas senyawa dilakukan menggunakan parameter *Ames test* dan *carcinogenicity*. *Ames test* digunakan untuk mendeteksi potensi mutagenik senyawa uji, yakni kemampuannya menyebabkan mutasi genetik. Sementara itu, uji karsinogenisitas bertujuan untuk mengidentifikasi kemungkinan senyawa menyebabkan pertumbuhan kanker (Kaserer *et al.*, 2015). Berdasarkan hasil pengujian α -selinene memiliki sifat mutagen dan karsinogenik pada mencit, namun negatif pada tikus. Sementara pada celecoxib juga bersifat mutagen namun non-karsinogenik pada tikus maupun mencit.

Penelitian ini memberikan dasar yang kuat untuk pengembangan solusi inovatif dalam penanggulangan inflamasi, dengan menunjukkan potensi interaksi antara enzim cyclooxygenase-2 dan senyawa bioaktif dari ekstrak daun kacang gude. Meskipun demikian, temuan ini masih memerlukan validasi lebih lanjut melalui studi eksperimental dan uji klinis guna memastikan efektivitas dan keamanannya sebagai kandidat obat antiinflamasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, disimpulkan bahwa senyawa dari ekstrak dari daun kacang gude (*Cajanus Cajan*) menunjukkan potensi dalam menghambat inflamasi dengan regulator Cyclooxygenase-2 (COX-2). α -selinene dan γ -tocopherol menjadi senyawa dengan nilai energi ikatan dan RMSD terbaik dengan masing-masing nilainya adalah 1.2433 kcal/mol dan -6.4444 Å untuk α -selinene dan 1.4352 kcal/mol dan -8.1138 Å untuk γ -tocopherol. Selain itu α -selinene juga memenuhi semua aturan *Lipinski Rule of Five* yang menunjukkan potensinya sebagai obat yang efektif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih atas segala bentuk dukungan, baik secara langsung maupun tidak langsung, yang

telah membantu kelancaran pelaksanaan dan penyusunan penelitian *in silico* ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Agu, P. C., Afiukwa, C. A., Orji, O. U., Ezech, E. M., Ofoke, I. H., Ogbu, C. O., Ugwuja, E. I., & Aja, P. M. (2023). Molecular docking as a tool for the discovery of molecular targets of nutraceuticals in diseases management. *Scientific Reports*, 13(1).
<https://doi.org/10.1038/s41598-023-40160-2>
- Banala, M., Kagithoju, S., Pamulaparthi, A., Edara, C., & Nanna, R. (2015). In Vitro Antibacterial Activity Of Leaf, Seed, Root, Pod and Flower Ekstracts Of *Cajanus Cajan* (L.) Millsp. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(3).
- Bissantz, C., Kuhn, B., & Stahl, M. (2010). A Medicinal Chemist's Guide to Molecular Interactions. *Journal of Medicinal Chemistry*, 53(14), 5061–5084.
<https://doi.org/10.1021/jm100112j>
- Bulusu G. Desiraju. (2020). G.R. Strong and Weak Hydrogen Bonds in Protein–Ligand Recognition. *J Indian Inst Sci*, 31–41.
- Drozdov, V. N., Kim, V. A., Tkachenko, E. V., & Varvanina, G. G. (2012). Influence of a Specific Ginger Combination on Gastropathy Conditions in Patients with Osteoarthritis of the Knee or Hip. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 18(6), 583–588.
<https://doi.org/10.1089/acm.2011.0202>
- Effendi, N., Saputri, N. A., Purnomo, H., & Aminah, A. (2023). In Silico ADME-T dan Molekular Docking Analog Tamoxifen Sebagai Kandidat Agen Terapi Kanker Payudara. *Media Farmasi*, 19(1), 9.

- <https://doi.org/10.32382/mf.v19i1.3305>
- El-Shitany, N. A., Shaala, L. A., Abbas, A. T., Abdel-dayem, U. A., Azhar, E. I., Ali, S. S., van Soest, R. W. M., & Youssef, D. T. A. (2015). Evaluation of the Anti-Inflammatory, Antioxidant and Immunomodulatory Effects of the Organic Extract of the Red Sea Marine Sponge *Xestospongia testudinaria* against Carrageenan Induced Rat Paw Inflammation. *PLOS ONE*, 10(9), e0138917. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138917>
- Es-Sai, B., Wahnou, H., Benayad, S., Rabbaa, S., Laazouez, Y., El Kebbaj, R., Limami, Y., & Duval, R. E. (2025). Gamma-Tocopherol: A Comprehensive Review of Its Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Anticancer Properties. *Molecules*, 30(3), 653. <https://doi.org/10.3390/molecules30030653>
- Ifora, Haryani, D., & Abdillah, R. (2020). Anti-Inflammatory Activity and Cyclooxygenase -2 Inhibitor Of Ethanol Extract From Malur Leaves (*Brucea javanica* (L.) Merr). *Journal of Pharmaceutical and Sciences (JPS)* [Volume, 3, 7–13.
- Kaserer, T., Beck Katharia R, Akram Muahmmad, Odermatt, A., & Schuster, D. (2015). Pharmacophore Models and Pharmacophore-Based Virtual Screening: Concepts and Applications Exemplified on Hydroxysteroid Dehydrogenases. *Molecules*, 20(12).
- Kimmatkar, N., Thawani, V., Hingorani, L., & Khiyani, R. (2003). Efficacy and tolerability of *Boswellia serrata* extract in treatment of osteoarthritis of knee – A randomized double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine*, 10(1), 3–7. <https://doi.org/10.1078/094471103321648593>
- Lestari, T. (2015). Studi Interaksi Senyawa Turunan 1,3-Dibenzoiltiourea sebagai Ribonukleotida Reduktase Inhibitor. In *Jurnal Farmasi Indonesia* ■ (Vol. 7, Issue 3). www.pdb.org
- Maiolini, T. C. S., Nicácio, K. de J., Rosa, W., Miranda, D. de O., Santos, M. F. C., Bueno, P. C. P., Lago, J. H. G., Sartorelli, P., Dias, D. F., Chagas de Paula, D. A., & Soares, M. G. (2023). Potential anti-inflammatory biomarkers from Myrtaceae essential oils revealed by untargeted metabolomics. *Natural Product Research*, 39(4), 985–992. <https://doi.org/10.1080/14786419.2023.2283758>
- Monrroy, M., & García, J. R. (2025). Phytochemical Characterization and Antioxidant Activity of *Cajanus cajan* Leaf Extracts for Nutraceutical Applications. *Molecules*, 30(8), 1773. <https://doi.org/10.3390/molecules30081773>
- Nissen, S. E., Yeomans, N. D., Solomon, D. H., Lüscher, T. F., Libby, P., Husni, M. E., Graham, D. Y., Borer, J. S., Wisniewski, L. M., Wolski, K. E., Wang, Q., Menon, V., Ruschitzka, F., Gaffney, M., Beckerman, B., Berger, M. F., Bao, W., & Lincoff, A. M. (2016). Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *New England Journal of Medicine*, 375(26), 2519–2529. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611593>
- Owoloye, A. J., Ligali, F. C., Enejoh, O. A., Musa, A. Z., Aina, O., Idowu, E. T., & Oyebola, K. M. (2022). Molecular docking, simulation and binding free energy analysis of small molecules as Pf HT1 inhibitors. *PLoS ONE*, 17(8) July). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268269>
- Petrescu, A. M., PAunescu, V., & ilia Gheorghe. (2019). The antiviral activity and cytotoxicity of 15 natural

- phenolic compounds with previously demonstrated antifungal activity. *J Environ Sci Health B.*, 54(6), 498–504.
- Pires Douglas E. V., Blundell Tom L., & Ascher David B. (2015). pkCSM: Predicting Small-Molecule Pharmacokinetic and Toxicity Properties Using Graph-Based Signatures. *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(9), 4066–4072.
- Praceka, M. S., Yunita, E. N., Semesta, C. D., Putri, R. N., Mikdar, N. N., Sitinjak, E. N., Setyawati, L. U., & Muchtaridi, M. (2022). Molecular Docking and Toxicity from Temulawak Rhizome (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) against COX-2. In *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage* (Vol. 1, Issue 1). <http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst/>
- Ravi G. Kurumbail, Anna M. Stevenes, James K. Gierse, Joseph J. McDonald, Roderick A. Stegeman, Jina Y. Pak, Daniel Gildehaus, Julie M. Miyashiro, Thomas D. Penning, Karen Seibert, Peter C. Isakson, & William C. Stallings. (1996). Structural Basis For Selective Inhibitor Of Cyclooxygenase-2 By Anti-inflammatory Agents. *Nature*, 384.
- Sadiq, S. C., Joy, M. P., Aiswarya, S. U., Ajmani, A., Keerthana, C. K., Rayginia, T. P., Isakov, N., & Anto, R. J. (2024). Unlocking nature's pharmacy: an in-depth exploration of phytochemicals as potential sources of anti-cancer and anti-inflammatory molecules. *Exploration of Drug Science*, 2(6), 744–784. <https://doi.org/10.37349/eds.2024.00073>
- Syahputra, G., Ambarsari, L., & Sumaryada, T. (2014). *Simulasi Docking Kurkumin Enol, Bisdemetosikurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim 12-Lipoksigenase*.
- Truong, V. L., Bae, Y. J., Rarison, R. H. G., Bang, J. H., Park, S. Y., & Jeong, W. S. (2023). Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of Lipophilic Fraction from *Liriope platyphylla* Seeds Using Network Pharmacology, Molecular Docking, and In Vitro Experiments. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(19). <https://doi.org/10.3390/ijms241914958>
- Vilar, S., Cozza, G., & Moro, S. (2008). Medicinal Chemistry and the Molecular Operating Environment (MOE): Application of QSAR and Molecular Docking to Drug Discovery. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 8.
- Wang, R., Li, Z., Liu, S., & Zhang, D. (2023). Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: A systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ Open*, 13(3). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065186>