

SKRINING SENYAWA METABOLIT SEKUNDER
***Lansium domesticum* YANG BERPOTENSI SEBAGAI**
ANTIINFLAMASI TERHADAP ENZIM
INDUCIBLE NITRIC OXIDE SYNTHASE
SECARA *IN SILICO*

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
di Jurusan Biologi pada Fakultas MIPA

Oleh :

MUHAMMAD HABIBURRAHMAN

08041282126040



JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Skrining Senyawa Metabolit Sekunder *Lansium domesticum* yang Berpotensi sebagai Antiinflamasi terhadap Enzim *Inducible Nitric Oxide Synthase* terhadap Secara *In Silico*

Nama Mahasiswa : Muhammad Habiburrahman

NIM : 08041282126040

Jurusan : Biologi

Telah disidangkan pada tanggal 17 April 2025

Pembimbing:

1. Dr. Laila Hanum, M.Si
NIP. 197308311998022001

()

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Skrining Senyawa Metabolit Sekunder *Lansium domesticum* yang Berpotensi sebagai Antiinflamasi terhadap Enzim *Inducible Nitric Oxide Synthase* terhadap Secara *In Silico*

Nama Mahasiswa : Muhammad Habiburrahman

NIM : 08041282126040

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Sidang Sarjana Strata Satu (S1) Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 April 2025 dan telah diperbaiki, diperiksa serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang ujian skripsi.

Indralaya, April 2025

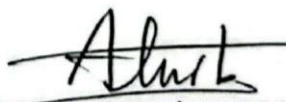
Pembimbing:

1. Dr. Laila Hanum, M.Si.
NIP. 197308311998022001

()

Penguji:

1. Prof. Dr. Salni, M.Si.
NIP.199608231993031002
2. Dr. Elisa Nurnawati, M.Si.
NIP.197504272000122001

()
()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sriwijaya


Dr. Laila Hanum, M.Si.
NIP. 197308311998022001

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Muhammad Habiburrahman

NIM : 08041282126040

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Biologi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.



Indralaya, April 2025

Penulis,



Muhammad Habiburrahman

NIM. 0804128126040

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Muhammad Habiburrahman
NIM : 08041282126040
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Biologi
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya "Hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*)" atas karya ilmiah saya yang berjudul:

"Skrining Senyawa Metabolit Sekunder *Lansium domesticum* yang Berpotensi sebagai Antiinflamasi terhadap Enzim *Inducible Nitric Oxide Synthase* terhadap Secara *In Silico*"

Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*data base*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, Maret 2025



Muhammad Habiburrahman

NIM.08041282126040

HALAMAN PERSEMBAHAN

Kupersembahkan skripsi ini untuk:

- ❖ *Allah SWT Atas Segala Rahmat, Nikmat dan Karunia-Nya*
- ❖ *Rasulullah Muhammad SWT, sang suri teladan yang sempurna dalam kehidupan*
- ❖ *Orang tua tercinta yang selalu mendoakan, mendidik, memberikan dukungan kepada saya tiada henti hingga bisa berada sampai jenjang S-1.*
- ❖ *Kakak tersayang, drg. Ifitah Nurisa.*
- ❖ *Keluarga Besarku*
- ❖ *Dosen Pembimbing, Ibu Dr.Laila Hanum, M.Si.*
- ❖ *Semua pihak yang telah terlibat dalam prosesku*
- ❖ *Keluarga Biologi Angkatan 2021*
- ❖ *Almamaterku (Universitas Sriwijaya)*

MOTTO

“Saya terima seluruh takdir dari tuhan dan seluruh ujian yang dibawanya”

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT berkat rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“Skrining Senyawa Metabolit Sekunder *Lansium domesticum* yang Berpotensi sebagai Antiinflamasi terhadap Enzim *Inducible Nitric Oxide Synthase* terhadap Secara *In Silico*”** sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Sains di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulisan skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan, motivasi serta semangat dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Orang Tuaku tercinta atas segala doa, pengorbanan, kasih sayang, kerja keras dan didikannya selama ini. Terimakasih banyak kepada Ibu Dr. Laila Hanum, M.Si yang sudah meluangkan waktunya untuk membantu penulis dan banyak memberi bimbingan masukan serta arahan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M. Si. selaku rektor Universitas Sriwijaya.
2. Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
3. Ibu Dr. Laila Hanum, M.Si. selaku Ketua Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
4. Ibu Dr. Elisa Nurnawati, M.Si. selaku Sekretaris Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
5. Bapak Doni Setiawan, S,Si., M,Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan dan nasihat selama proses perkuliahan.
6. Seluruh Dosen dan Staf Karyawan Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
7. Orangtua terkasih yang telah berjuang, mendoakan, mendidik dan selalu memotivasi penulis.
8. Keluarga Besar dari Orang Tuaku yang selalu memfasilitasi dan mendukung penulis selama proses perkuliahan.

9. Tim Docking (Rahma dan Putri) yang telah membantu, membimbing serta memberi arahan kepada penulis dari awal penelitian hingga penyusunan skripsi.
10. Teman laki-laki Biologi Angkatan 2021 (Anat, Bagus, Bayu, Dzaki, Gunawan, Jon dan Wahyu). yang telah berjuang bersama penulis dari awal perkuliahan sampai dengan akhir perkuliahan.
11. Keluarga Biologi Angkatan 2021 serta seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT selalu memberikan limpahan rahmat dan karunia-Nya serta membalas segala amal kebaikan kepada pihak yang terlibat dalam penyusunan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan khususnya bagi penulis sendiri.

Indralaya, Maret 2025

Muhammad Habiburrahman

NIM. 08041282126040

SCREENING OF SECONDARY METABOLITE COMPOUNDS FROM *Lansium domesticum* WITH POTENTIAL AS ANTIINFLAMMATORY AGENTS AGAINST INDUCIBLE NITRIC OXIDE SYNTHASE ENZYME THROUGH *IN SILICO* APPROACH

Muhammad Habiburrahman

08041282126040

SUMMARY

Inflammation is one of the many ways the body's immune system fights disease, but uncontrolled inflammation can lead to acute inflammation. NSAIDs have several side effects, necessitating the need for natural alternative medications. INOS is one of the enzymes that cause acute inflammation if it cannot be stopped. Compounds from *Lansium domesticum* are known to have anti-inflammatory properties. Molecular docking can be performed to predict the interaction of compounds with the *INOSOX* enzyme target in silico, thus screening secondary metabolite compounds of *Lansium domesticum* that have the potential as anti-inflammatory agents by inhibiting *INOSOX* activity, yielding low binding affinity values from molecular docking results. The method used is experimental, in silico approach, involving the prediction of biological activity, physicochemical properties, pharmacokinetics, and molecular docking. Molecular docking is conducted to obtain affinity values and visualize ligand-receptor interactions. From the screening, 53 compounds were predicted to have anti-inflammatory biological activity, and further physicochemical and pharmacokinetic predictions narrowed it down to 9 compounds for molecular docking. The molecular docking results identified potential anti-inflammatory compounds, including *Ellagic Acid*, *(+)-Spathulenol*, *α -cadinene*, and *τ -Muurolol*, which are capable of inhibiting the active site of the *INOSOX* enzyme in silico.

Keyword: Anti-inflammatory, *Lansium domesticum*, *INOSOX*, *In silico*

SKRINING SENYAWA METABOLIT SEKUNDER
***Lansium domesticum* YANG BERPOTENSI SEBAGAI**
ANTIINFLAMASI TERHADAP ENZIM
INDUCIBLE NITRIC OXIDE SYNTHASE
SECARA *IN SILICO*

Muhammad Habiburrahman

08041282126040

RINGKASAN

Inflamasi merupakan salah satu cara sistem imun tubuh melawan penyakit, namun inflamasi yang tidak terkendalikan dapat menyebabkan inflamasi akut. Obat NSAIDs memiliki beberapa efek samping, sehingga perlu obat alternatif yang bersifat natural. INOs merupakan salah satu enzim yang menyebabkan inflamasi apabila tidak dapat berhenti. Senyawa *Lansium domesticum* diketahui memiliki sifat anti-inflamasi. *Molecular docking* dapat dilakukan untuk memprediksi interaksi senyawa dengan target enzim *INOSOX* secara *in silico*, sehingga dilakukan skrining senyawa metabolit sekunder *Lansium domesticum* yang memiliki potensi sebagai anti-inflamasi dalam menghambat aktivitas *INOSOX* dengan menghasilkan nilai afinitas dari hasil *molecular docking* yang rendah. Metode yang digunakan berupa metode eksperimental secara *in silico* dengan melakukan pengujian prediksi aktivitas biologis, fisikokimia, farmakokinetik dan *molecular docking*. *Molecular docking* dilakukan untuk mendapatkan nilai afinitas dan visualisasi interaksi ligan dan reseptor. Dihasilkan 53 yang diprediksi memiliki aktivitas biologis anti-inflamasi, dan dilanjutkan prediksi fisikokimia dan farmakokinetik terdapat 9 senyawa yang dilanjutkan untuk di *molecular docking*. Hasil *molecular docking* didapatkan senyawa yang berpotensi untuk dijadikan anti-inflamasi berupa *Ellagic Acid*, (+)-*Spathulenol*, α -*cadinene* dan τ -*Muurolol* yang mampu menghambat sisi aktif enzim *INOSOX* secara *in silico*.

Keyword: Anti-inflamasi, *Lansium domesticum*, *INOSOX*, *In silico*.

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
SUMMARY	viii
RINGKASAN	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Lansium domesticum</i>	6
2.2 Inflamasi	6
2.3 <i>Nitric Oxide</i> (NO).....	7
2.3 Afinitas Pengikatan (<i>Binding Affinity</i>).....	8
2.4 <i>Root Mean Square Deviation</i> (RMSD).....	9
2.5 <i>In-Silico</i>	9
2.5.1 <i>Docking</i>	10
2.5.2 <i>Database</i>	11
2.5.3 <i>Software</i>	12
2.5.4 <i>Website</i>	13

2.5.5 Interaksi Ligan-Reseptor.....	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	17
3.1 Waktu dan Tempat	17
3.2 Alat dan Bahan	17
3.2.1 Alat.....	17
3.2.2 Bahan	17
3.3 Metode Penelitian	18
3.4 Prosedur Penelitian	18
3.4.1 Koleksi Sampel	18
3.4.2 Preparasi Reseptor	18
3.4.3 Preparasi Ligan	19
3.4.4 Docking.....	20
3.4.5 Visualisasi	21
3.4.6 Analisis Data.....	21
3.4.7 Variabel Pengamatan.....	23
3.4.8 Penyajian Data	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
4.1 Prediksi Aktivitas Anti-inflamasi Senyawa <i>Lansium domesticum</i>	24
4.2 Prediksi Sifat Fisikokimia Senyawa <i>Lansium domesticum</i>	26
4.3 Prediksi Sifat Farmakokinetik Senyawa <i>Lansium domesticum</i>	29
4.4 Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Senyawa <i>Lansium domesticum</i> terhadap Reseptor INOSOX (PDB ID: 3E7G)	33
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	45
5.1 Kesimpulan	45
5.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1	Visualisasi 2D NAG (Ligan Alami)	33
Gambar 4.2	Visualisasi 2D <i>Ibuprofen</i>	34
Gambar 4.3	Visualisasi 2D <i>Aspirin</i>	34
Gambar 4.4	Visualisasi 2D Ligan (+)- <i>alpha-muurolene</i>	35
Gambar 4.5	Visualisasi 2D Ligan <i>Ellagic Acid</i>	36
Gambar 4.6	Visualisasi 2D Ligan <i>Oleic acid</i>	36
Gambar 4.7	Visualisasi 2D Ligan <i>α-cadinene</i>	37
Gambar 4.8	Visualisasi 2D Ligan <i>Scopoletin</i>	38
Gambar 4.9	Visualisasi 2D (+)- <i>Spathulenol</i>	38
Gambar 4.10	Visualisasi 2D Ligan <i>τ-Muurolol</i>	39
Gambar 4.11	Visualisasi 2D Ligan <i>γ-muurolene</i>	39
Gambar 4.12	Visualisasi 2D Ligan <i>Hexadecanoic Acid</i>	40

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1.	Prediksi Aktivitas Biologis Anti-Inflamasi Senyawa <i>Lansium domesticum</i>	25
Tabel 4.2	Prediksi Sifat Fisikokimia Senyawa <i>Lansium domesticum</i>	27
Tabel 4.3	Data Hasil Prediksi Sifat Farmakokinetik Senyawa <i>Lansium domesticum</i>	29
Tabel 4.4	Prediksi Sifat Toksisitas Senyawa Metabolit Sekunder <i>Lansium domesticum</i>	32
Tabel 4.5	Hasil Visualisasi Reseptor INOSOX dengan Ligan Uji.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Senyawa <i>Lansium domesticum</i> Sumber Database KNApSAcK.....	52
Lampiran 2.	Senyawa <i>Lansium domesticum</i> Sumber Database IMPPAT	52
Lampiran 3.	Senyawa <i>Lansium domesticum</i> Sumber Jurnal	54
Lampiran 4.	Hasil <i>Molecular Docking</i> Ligan uji <i>Lansium domesticum</i> terhadap reseptor INOSOX (PDB ID: 3E7G).....	59

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan respons sistem imun dari makhluk hidup terhadap berbagai faktor-faktor yang dapat membahayakan tubuh, seperti patogen, kerusakan sel atau senyawa yang beracun. Faktor-faktor tersebut dapat menyebabkan tubuh mengaktifkan mekanisme pelindung inflamasi akut untuk menjaga kesehatan, akan tetapi inflamasi akut yang tidak terkontrol dapat menjadi kronis dan menyebabkan berbagai macam gangguan penyakit-penyakit inflamasi kronis (Chen *et al.*, 2018).

Obat yang paling sering dipakai untuk menyembuhkan inflamasi merupakan *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs). Akan tetapi, efek samping dari NSAIDs masih belum diketahui secara luas. Menurut Barakat *et al.* (2023), efek samping NSAIDs yang paling sering terlihat berupa masalah *gastrointestinal* (GI) seperti gangguan pencernaan, maag dan perforasi saluran cerna yang dapat mengancam jiwa. Selain masalah GI, NSAIDs dapat juga menyebabkan masalah jantung serta ginjal.

Efek samping dari NSAIDs dapat berbahaya apabila digunakan terus menerus, oleh karena itu perlu adanya obat alternatif yang bersifat natural, sehingga dapat meminimalisir terjadinya efek samping dari NSAIDs. Manusia telah mengandalkan tanaman herbal sebagai obat untuk berbagai gangguan kesehatan.

Hal ini dikaitkan dengan komposisi senyawa kimia yang kompleks dan keberadaan biomolekul pada tanaman (Radovanović *et al.*, 2023).

Lansium domesticum merupakan salah satu tanaman yang populer di Indonesia. *L. domesticum* sering digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat umum sebagai obat tradisional seperti inflamasi pada mata, diare, mag, demam, disentri, kejang, perut kembung, cacingan, gigitan serangga, sengatan kalajengking, dan malaria. Selain itu, tanaman ini juga digunakan sebagai pengusir nyamuk, pelembab kulit, dan zat pemutih kulit (Abdallah *et al.*, 2022).

Terdapat beberapa kandungan senyawa aktif di dalam *Lansium domesticum*, seperti flavonoid, triterpenoid, alkaloid, asam lansiolat dan dukunolid. Menurut Gassani *et al.* (2022), flavonoid yang terkandung di dalam *L. domesticum* memiliki kandungan anti-inflamasi, di mana flavonoid dapat mereduksi kandungan Interleukin 6 (IL-6), *Tumor Necrosis Alpha* (TNF- α), mereduksi hasil sekresi Interleukin 1 dan 8 (IL-1 dan IL-8) dan mencegah produksi *Nitric Oxide* (NO).

Salah satu jenis *Nitric Oxide* merupakan *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS) yang merupakan sebuah katalis yang membentuk NO yang berfungsi untuk melawan patogen. iNOS dihasilkan terutama oleh sel-sel imun, seperti makrofag, sebagai respons terhadap sinyal inflamasi, seperti sitokin pro-inflamasi. Produksi NO yang berlebihan akan membuat jaringan tubuh rusak dan dapat menyebabkan inflamasi kronis. Saat terjadi inflamasi, iNOS akan mengkatalisis produksi NO dengan cepat (Ranaweera *et al.* 2025).

Penelitian García-Aranda (2020) menemukan senyawa anti-inflamasi yang efektif dengan cara menghambat aktivitas *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS),

sebuah enzim yang berperan penting dalam produksi *nitric oxide* (NO) selama proses inflamasi. Senyawa-senyawa tersebut, khususnya turunan *1,2-diphenylbenzimidazole* (DPBI) dengan substitusi asetamida pada posisi para, menunjukkan kemampuan yang baik dalam mengurangi produksi NO secara *in vitro*.

Perkembangan terkini dalam bioinformatika digunakan di hampir semua domain ilmu biologi. Bioinformatika menggunakan komputasi untuk mengekstraksi pengetahuan dari data biologis dan menggunakan pengambilan, pengumpulan, penyimpanan, manipulasi, dan pemodelan untuk analisis, prediksi, pencitraan, visualisasi dengan menggunakan daya komputasi, algoritma, dan perangkat lunak. Bioinformatika saat ini digunakan untuk penemuan gen, analisis genom, genomik, proteomik, analisis fluks metabolik, penemuan obat, penggunaan kembali obat, dan masih banyak lagi (Singh dan Kumar, 2021).

Pengujian yang dilakukan di dalam lab memerlukan biaya untuk membeli alat dan bahan yang diperlukan untuk menguji potensi obat baru, sehingga diperlukan cara lain yang tidak memerlukan biaya yang banyak. Metode tersebut merupakan metode *In silico*. Menurut Claudia (2016), ketersediaan komputasi yang terus meningkat, dan penurunan biaya daya komputasi serta pengembangan algoritmik dan perangkat lunak, dan juga banyaknya server web telah berkontribusi pada keberhasilan penemuan prospek obat secara komputasional.

Metode *in silico* telah menjadi komponen penting dalam tahap awal penemuan obat. Beragam alat komputasional secara rutin digunakan untuk mengidentifikasi dan memilih target yang relevan secara terapeutik, mempelajari

dasar molekuler interaksi ligan-protein, mengkarakterisasi secara struktural lokasi pengikatan, mengembangkan pustaka senyawa spesifik target, memodelkan protein target, mengidentifikasi hasil penyaringan virtual berbasis ligan dan struktur, memperkirakan energi bebas pengikatan, serta mengoptimalkan senyawa utama. Pendekatan-pendekatan ini secara kolektif berkontribusi dalam merasionalisasi dan meningkatkan efisiensi, kecepatan, serta efektivitas biaya dari proses penemuan obat (Claudia, 2016).

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana prediksi aktivitas biologis, sifat fisikokimia, sifat farmakologis dan toksisitas senyawa-senyawa metabolit sekunder dari *Lansium domesticum* yang berpotensi sebagai anti-inflamasi pada *Inducible nitric-oxide synthase* (iNOS) secara *in silico*?
2. Bagaimana interaksi ligan-ligan pada *Lansium domesticum* sehingga dapat mengikat reseptor *Inducible nitric-oxide synthase* (iNOS) secara *in silico* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui aktivitas biologis, sifat fisikokimia, sifat farmakologis dan toksisitas senyawa-senyawa metabolit sekunder dari *Lansium domesticum* yang berpotensi sebagai anti-inflamasi pada *Inducible nitric-oxide synthase* (iNOS) secara *in silico*.
2. Mengetahui interaksi ligan-ligan pada *Lansium domesticum* dengan reseptor *Inducible nitric-oxide synthase* (iNOS) secara *in silico*.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi mengenai golongan senyawa metabolit sekunder apa yang terdapat di *Lansium domesticum* yang memiliki potensi pengikatan yang baik terhadap target protein reseptor serta mengetahui interaksi ligan *Lansium domesticum* dengan reseptor *Inducible nitric-oxide synthase* (iNOS) secara *in silico*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdallah, H. M., Mohamed, G. A. dan Ibrahim, S. R. M. (2022). *Lansium domesticum*—a Fruit with Multi-Benefits: Traditional Uses, Phytochemicals, Nutritional Value, and Bioactivities. *Nutrients*. 14(7): 1531.
- Abed, R. M. M. dan Al-Najjar, Y. A. Y. (2021). Bioinformatics Storing Databases. *Technium BioChemMed*. 2(4): 96-105.
- Afendi, F. M., Okada, T., Yamazaki, M., Hirai-Morita, A., Nakamura, Y., Nakamura, K., Ikeda, S., Takahashi, H., Altaf-Ul-Amin, M., Darusman, L. K., Saito, K. dan Kanaya, S. (2011). KNApSACk Family Databases: Integrated Metabolite–Plant Species Databases for Multifaceted Plant Research. *Plant and Cell Physiology*. 53(2).
- Agu, P. C., Afiukwa, C. A., Orji, O. U., Ezech, E. M., Ofoke, I. H., Ogbu, C. O., Ugwuja, E. I. dan Aja, P. M. (2023). Molecular Docking as a Tool for the Discovery of Molecular Targets of Nutraceuticals in Diseases Management. *Scientific Reports*. 13.
- Ahmed, A., Shuaib, M., Banga, A. dan Ahmad, R. (2024). Innovation in Bioinformatics: Recent tools, Database and Involvement of Artificial Intelligence. *Indonesian Journal of Medical Chemistry and Bioinformatics*. 2(2).
- Anjasmara., Suriyanti. dan Alimuddin, S. (2020). Identifikasi Karakter Morfologi Tanaman Langsung (*Lansium domesticum* Corr) sebagai Buah Unggul Lokal di Kabupaten Polewali Mandar Provinsi Sulawesi Barat. *Jurnal AGrotekMAS*. 1(3): 26-42.
- Annisa, A. B. S., Sukmawaty, E. dan Masriany. (2024). Prediksi Komputasi Potensi Bioaktivitas *Sauropus androgynus* dengan Platform Way2drug. *Filogeni Jurnal Mahasiswa Biologi*. 4(1): 64-71.
- Asano, D., Takakusa, H. dan Nakai, D. (2024). Oral Absorption of Middle-to-Large Molecules and Its Improvement, with a Focus on New Modality Drugs. *Pharmaceutics*. 16(1): 47.
- Ayodele, P. F., Bamigbade, A. T., Bamigbade, O. O., Adeniyi, I. A., Tachin, E. S., Seweje, A. J. dan Farohunbi, S. T. (2023). Illustrated Procedure to Perform Molecular Docking Using PyRx and Biovia Discovery Studio Visualizer: A Case Study of 10kt With Atropine. *Progress in Drug Discovery and Biomedical Science*. 6(1).
- Barakat, H. E., Aziz, C. N. dan Abougambou, S. S. I. (2023). Evaluation of the Knowledge, Practices, and Attitudes of Community Pharmacists Towards

- Adverse Effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): a Cross-Sectional Study. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 16(132).
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X. dan Zhao, L. (2018). Inflammatory Responses and Inflammation-Associated Diseases in Organs. *Oncotarget*. 9(6): 7204-7218.
- Cinelli, M. A., Do, H. T., Miley, G. P. dan Silverman, R. B. (2019). Inducible Nitric Oxide Synthase: Regulation, Structure, and Inhibition. *Medicinal Research Reviews*. 1-32.
- Claudia, N. C. (2016). *In Silico Drug Discovery and Design, Theory, Methods, Challenges, and Applications*. Boca Raton: CRC Press.
- Coutinho, A. L., Cristofolletti, R., Wu, F., Shoyaib, A. A., Dressman, J. dan Polli, J. E. (2024). Relative Performance of Volume of Distribution Prediction Methods for Lipophilic Drugs with Uncertainty in LogP Value. *Pharmaceutical Research*. 41: 1121-1138.
- Daina, A., Michielin, O. dan Zoete, V. (2017). SwissADME: a Free Web Tool to Evaluate Pharmacokinetics, drug-likeness and Medicinal Chemistry Friendliness of Small Molecules. *Scientific Reports*. 7(42717).
- Dantas, L. B. R., Alcantara, I. S., Junior, C. P., Oliveira, M. R., Martins, A. O. B. P. B., Dantas, T. M., Ribeiro-Filho, J., Coutinho, H. D. M., Passos, F. R. S., Quintans-Junior, L. J., Almeida, J. R. G. S., Cruz-Martins, N., Kim, B. dan Menezes, I. R. A. (2022). In Vivo and In Silico Anti-Inflammatory Properties of the Sesquiterpene Valencene. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 153.
- Deghima, A., Righi, N., Daoud, I., Ansorena, D., Astiasaran, I. dan Bedjour, F. (2022). Fatty Acid Composition, Acute Toxicity and Anti-Inflammatory Activity of the n-Hexane Extract from *Ranunculus macrophyllus* Desf. roots. *South African Journal of Botany*. 148:315-325.
- Druzhilovskiy, D. S., Rudik, A. V., Filimonov, D. A., Gloriovova, T. A., Lagunin, A. A., Dmitriev, A. V., Pogodin, P. V., Duboskaya, V. I., Imanov, S. M., Tarasova, O. A., Bezhentsev, V. M., Murtazaliev, K. A., Semin, M. I., Maiorov, I. S., Gaur, A. S., Sastry, G. N., dan Poroikov, V. V. (2018). Computational Platform Way2Drug: From the Prediction of Biological Activity to Drug Repurposing. *Russian Chemical Bulletin, Internasional Edition*. 66(10): 1832-1841.
- Fadzillah, S. N., Hernawati, D. dan Putra, R. R. (2024). Analisis *In Silico* : Aktivitas Antiinflamasi dan Prediksi Toksisitas Senyawa Metabolit Sekunder Daun Ciplukan (*Physalis peruviana* L.). *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*. 12(1): 517-539.

- Fu, L., Shi, S., Yi, J., Wang, N., He, Y., Wu, Z., Peng, J., Deng, Y., Wang, W., Wu, C., Lyu, A., Zeng, X., Zhao, W., Hou, T. dan Cao, D. (2024). ADMETlab 3.0: an Updated Comprehensive Online ADMET Prediction Platform Enhanced with Broader Coverage, Improved Performance, API Functionality and Decision Support. *Nucleic Acids Research*. 52(1): W422-W431.
- García-Aranda, M. I., Gonzalez-Padilla, J. E., Gómez-Castro, C. Z., Gómez-Gómez, Y. M., Rosales-Hernández, M. C., García-Báez, E. V., Franco-Hernández, M. O., Castrejón-Flores, J. L., dan Padilla-Martínez, I. I. (2020). Anti-inflammatory effect and inhibition of nitric oxide production by targeting COXs and iNOS enzymes with the *1,2-diphenylbenzimidazole pharmacophore*. *Bioorganic & medicinal chemistry*. 28(9): 115427.
- Gassani, F. F., Hestningsih, T. dan Trisnawaty, K. (2022). Anti Inflammation Activity of Duku Seed Extract Gel in Carrageenan Induced Wistar White Rats. *Sriwijaya Journal of Dentistry*. 3(1): 6-14.
- Gunarti, N. S., Ruswanto., Angelica, E. O. dan Hidayah, H. (2023). Bioinformatics Studies of Flavonoid Derivatives Compound from Saga Rambat Leaves as an Antipyretic Candidate. *Journal of Scientific and Applied Chemistry*. 26(12): 466-476.
- Hanif, A. U., Lukis, P. A. dan Fadlan, A. (2020). Pengaruh Minimisasi Energi MMFF94 dengan *MarvinSketch* dan *Open Babel PyRx* pada Penambatan Molekular Turunan Oksindola Tersubstitusi. *Alchemy: Journal of Chemistry*. 8(2): 33-40.
- Haridas, S., Keerthiga, R., Yogalaxshmi, M., Anju, K., Shoba, G., Sumita, A. dan Kumaran, R. (2024). Molecular Docking Studies on Binding Sites, Interactions and Stability of Globular Protein, Ovalbumin (OVA) with 4-Dicyanomethylene-2-methyl-6-(4-dimethylaminostyryl)-4H-pyran (DCDAP) Dye in presence of various Flavonoids of *Psidium guajava*. *Journal of Chemical Health Risks*. 14(6): 858-878.
- Hossain, R., Akhter, S., Hasan, M. K. dan Uzzaman, M. (2023). Medicinal and Toxicological Investigation of Some Common NSAIDs; A Computer-Aided Drug Design Approach. *Journal of Molecular Structure*. 1292.
- Ibrahim, Z. Y., Uzairu, A., Shallangwa, G. A. dan Abechi, S. E. (2021). Pharmacokinetic Predictions and Docking Studies of Substituted Aryl Amine-based Triazolopyrimidine Designed Inhibitors of *Plasmodium falciparum* Dihydroorotate Dehydrogenase (PfDHODH). *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 7(133).
- Khan, S. A., Wu, Y., Li, A. S., Fu, X. dan Yu, Z. (2022). Network Pharmacology and Molecular Docking-based Prediction of Active Compounds and

- Mechanisms of Action of *Cnidii fructus* in Treating Atopic Dermatitis. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 22:275.
- Kumar, D. T., Shaikh, N., Kumar, S. U. dan Doss, C. G. P. (2022). Computational and Structural Investigation of Palmitoyl-Protein Thioesterase 1 (PPT1) protein causing Neuronal Ceroid Lipofuscinoses (NCL). *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*. 132: 89-109.
- Kumar, S. dan Kim, M. (2021). SMPLIP-Score: Predicting Ligand Binding Affinity from Simple and Interpretable on-the-fly Interaction Fingerprint Pattern Descriptors. *Journal of Chemoinformatics*. 13:28.
- Kusmorini, A., Suryani, Y., Ayuni, F. Q. dan Taupiqurrohman, O. (2023). In-Silico Analysis of Eugenol and Beta-Caryophyllene Compounds in Clove (*Syzygium aromaticum* L.) on NF- κ B Protein as Anti-inflammatory Agent in Atherosclerosis. *Elkawnie: Journal of Islamic Science and Technology*. 10(1): 88-102.
- Li, J., Ma, X., Guo, S., Hou, C., Shi, L., Zhang, H., Zheng, B., Liao, C., Yang, L., Ye, L. dan He, X. (2020). A Hydrophobic-Interaction-Based Mechanism Triggers Docking between the SARS-CoV-2 Spike and Angiotensin Converting Enzyme 2. *Global Challenges*. 4(12).
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W. dan Feeney, P. J. (2001). Experimental and Computational Approaches to Estimate Solubility and Permeability in Drug Discovery and Development Settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 46(1-3): 3-26.
- Marpaung, D. N., Pongkedek, J. J., Azzajjad, M. F. dan Sukirno. (2021). Analysis of Student Motivation using Chems sketch on Hydrocarbon Topic in SMA Negeri 2 Merauke. *Journal of Applied Science, Engineering, Technology and Education*. 3(1): 69-73.
- Mazhar, S. A., Anjum, R., Anwar, A. I. dan Khan, A. A. (2021). Methods of Data Collection: A Fundamental Tool of Research. *Journal of Integrated Community Health*. 10(1): 6-10.
- Mushebenge, A. G., Ugbaja, S. C., Mbatha, N. A., Khan, R. B. dan Kumalo, H. K. (2023). Assessing the Potential Contribution of In Silico Studies in Discovering Drug Candidates That Interact with Various SARS-CoV-2 Receptors. *Internasional Journal of Molecular Sciences*. 24(21).
- Papi, S., Ahmadizar, F. dan Hasanvand, A. (2019). The Role of Nitric Oxide in Inflammation and Oxidative Stress. *Immunopathologia Persa*. 5(1).
- Radovanović, K., Gavarić, N. dan Aćimović, M. (2023). Anti-Inflammatory Properties of Plants from Serbian Traditional Medicine. *Life*. 13(4): 874.

- Rahman, M. M., Rahaman, M. S., Islam, M. R., Rahman, F., Mithi, F. M., Alqahtani, T., Almikhlaifi, M. A., Alghamdi, S. Q., Alruwaili, A. S., Hossain, M. S., Ahmed, M., Das, R., Emran, T. dan Uddin, M. S. (2021). Role of Phenolic Compounds in Human Disease: Current Knowledge and Future Prospects. *Molecules*. 27(1):233.
- Rai, M., Singh, A. V., Paudel, N., Kanase, A., Falletta, E., Kerkar, P., Heyda, J., Barghash, R. F., Singh, S. P. dan Soos, M. (2023). Herbal Concoction Unveiled: A Computational Analysis of Phytochemicals' Pharmacokinetic and Toxicological Profiles Using Novel Approach Methodologies (NAMs). *Current Research in Toxicology*. 5: 100118.
- Ramirez, D. dan Caballero, J. (2018). Is It Reliable to Take the Molecular Docking Top Scoring Position as the Best Solution without Considering Available Structural Data? *Molecules*. 23(5):1038.
- Ranaweera, B. V. L. R., Edward, D., Harasgama, J. C., Abeysekera, A. M., Weerasena, O. V. D. S. J. dan Handunnetti, S. M. (2025). Anti-inflammatory Activity and Selective Inhibition of iNOS Gene Expression by a Polyherbal Formulation. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. 16: 1-7.
- Riyadi, P. H., Romadhon, R., Anggo, A. D., Herawati, V. E., Setyastuti, A. I. (2020). PASS and ADMET Analyses for Eight Compounds from Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) Viscera Waste Hydrolysate as Anti-inflammatory Nutraceutical. *AACL Bioflux*. 13(5): 2630-2638.
- Roney, M. dan Aluwi, M. F. F. M. (2024). The Importance of In-silico Studies in Drug Discovery. *Intelligent Pharmacy*. 2(4): 578-579.
- Ronner, P. (2018). *Netter's Essential Biochemistry*. Philadelphia: Elsevier.
- Sari, I. W., Junaidin. dan Pratiwi, D. (2020). Studi Molecular Docking Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* B.) pada Reseptor α -Glukosidase sebagai Antidiabetes Tipe 2. *Jurnal Farmagazine*. 7(2): 54-60.
- Shofi, M. (2021). Studi *In Silico* Senyawa Kuarsetin Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Sebagai Agen Antikanker Payudara. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya*. 2(1), 1-9.
- Shreshtha, S., Sharma, P., Kumar, P., Sharma, R. dan Singh, S. P. (2018). Nitric Oxide: It's Role in Immunity. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 12(7).
- Singh, V. dan Kumar, A. (2021). *Advances in Bioinformatics, Second Edition*. Singapore: Springer Nature.

- Spasov, D. S. (2024). Binding Affinity Determination in Drug Design: Insights from Lock and Key, Induced Fit, Conformational Selection, and Inhibitor Trapping Models. *International Journal of Molecular Sciences*. 25(13): 7124.
- Stasi, L. C. (2023). Natural Coumarin Derivatives Activating Nrf2 Signaling Pathway as Lead Compounds for the Design and Synthesis of Intestinal Anti-Inflammatory Drugs. *Pharmaceuticals*. 16(4): 511.
- Suciati, S., Putri, H. R. dan Palaniveloo, K. (2025). In Vitro and In Silico Cholinesterase Inhibitory Activities of Aaptamine and Derivatives from *Aaptos suberitoides*. *Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research*. 13(3): 757-773.
- Wu, D., Chen, Q., Chen, X., Han, F., Chen, Z. dan Wang, Y. (2023). The Blood–brain Barrier: Structure, Regulation and Drug Delivery. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 8(217).
- Yang, W., Chen, X., Li, Y., Guo, S., Wang, Z. dan Yu, X. (2020). Advances in Pharmacological Activities of Terpenoids. *Natural Product Communications*. 15(3).
- Yeni, Y. dan Rachmania, R. A. (2022). The Prediction of Pharmacokinetic Properties of Compounds in *Hemigraphis alternata* (Burm.F.) T. Ander Leaves Using pkCSM. *Indonesian Journal of Chemistry*. 22(4): 1081-1089.