

***METABOLITE PROFILING DAN MOLECULAR DOCKING SENYAWA
YANG TERKANDUNG DALAM EKSTRAK METANOL DAUN MANGGA
(Mangifera indica L) SEBAGAI INHIBITOR SIKLOOKSIGENASE***

Laporan Tugas Akhir

THORIQ NURDIN

11171151



Universitas Bhakti Kencana

Fakultas Farmasi

Program Strata I Farmasi

Bandung

2021

***METABOLITE PROFILING DAN MOLECULAR DOCKING SENYAWA
YANG TERKANDUNG DALAM EKSTRAK METANOL DAUN MANGGA
(Mangifera indica L) SEBAGAI INHIBITOR SIKLOOKSIGENASE***

LEMBAR PENGESAHAN

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

THORIQ NURDIN

11171151

Bandung, 16 Juli 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Vina Juliana Anggraeni, M. Si)

NIDN. 0418078702



(Apt. Wempi Budiana, M Si)

NIDN. 0417038405

Pembimbing Serta II



(Apt. Purwaniati, M.Si.)

NIDN. 0403018206

ABSTRAK**METABOLITE PROFILING DAN MOLECULAR DOCKING SENYAWA
YANG TERKANDUNG DALAM EKSTRAK METANOL DAUN
MANGGA (*Mangifera indica* L) SEBAGAI INHIBITOR
SIKLOOKSIGENASE**

Oleh :

THORIQ NURDIN**11171151**

Tanaman mangga (*Mangifera indica* L) merupakan tanaman yang keberadaannya melimpah di Indonesia. Agen antiinflamasi adalah senyawa atau obat yang digunakan untuk menangani penyakit yang diakibatkan inflamasi. Obat antiinflamasi yang paling banyak digunakan adalah antiinflamasi golongan antiinflamasi nonsteroid. Obat ini bekerja dengan cara menginhibisi enzim Siklooksigenase. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui profil metabolit yang ada pada ekstrak metanol daun mangga dan untuk mengetahui interaksinya dengan enzim Siklooksigenase. Penelitian ini meliputi analisis senyawa yang terkandung dalam ekstrak metanol daun mangga menggunakan LCMS/MS, dan studi *molecular docking* senyawa senyawa tersebut. Senyawa yang terdeteksi oleh MS diantaranya senyawa C₂₆H₂₄O₁₄, senyawa C₄₅H₈₄O₁₄, *Khellol-β-D-glucoside*, *Mangiferin*, *Nevadensin-5-O-β-D-glucoside*. Analisis hasil docking dilakukan dengan melihat ΔG dan K_i serta interaksi ikatan yang terjadi. Senyawa yang memiliki afinitas terhadap COX-1 dan COX2 adalah *Khellol-β-D-glucoside* dengan nilai ΔG dan K_i masing masing sebesar -7.49 kcal/mol dan 3.23 uM serta -8.32 kcal/mol dan 0.7919 uM. Melalui proses *molecular docking* didapatkan senyawa *Khellol-β-D-glucoside* memiliki kemungkinan berpotensi aktif sebagai inhibitor inflamasi.

Kata Kunci : Antiinflamasi, *Docking*, COX, *Mangifera indica* L.

ABSTRACT

***METABOLITE PROFILING AND MOLECULAR DOCKING COMPOUNDS
CONTAINED IN METHANOL EXTRACT OF MANGGO (*Mangifera indica*
L) LEAVES AS A CYCLOOXIGENASE INHIBITOR***

by :

THORIQ NURDIN**11171151**

*Mango (*Mangifera indica* L) is a plant that is abundant in Indonesia. Anti-inflammatory agents are compounds or drugs used to treat diseases caused by inflammation. The most widely used anti-inflammatory drugs are NSAIDs. This drug works by inhibiting the COX enzyme. The purpose of this study was to determine the profile of the metabolites present in the methanol extract of mango leaves and to determine its interaction with the COX enzyme. This research includes analysis of compounds contained in mango leaf methanol extract using Liquid chromatography-Mass spectrometry, and molecular docking studies of these compounds. The compounds detected by MS include senyawa C₂₆H₂₄O₁₄ compound, C₄₅H₈₄O₁₄ compound, Khellol- β -D-glucoside, Mangiferin, Nevadensin-5-O- β -D-glucoside. The analysis of the docking results was carried out by looking at ΔG and K_i and the bond interactions that occurred. The compound that has affinity for COX-1 and COX2 is Khellol- β -D-glucoside with G and K_i values of -7.49 kcal/mol and 3.23 μ M and -8.32 kcal/mol and 0.7919 μ M, respectively. Through the molecular docking process, it was found that Khellol- β -D-glucoside has the potential to be active as an inflammatory inhibitor.*

*Keywrods : anti-inflammatory, COX, Docking, *Mangifera indica* L.*

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullohi Wabarokatuh

Tidak ada kata yang pantas terucap selain puja dan puji kepada Dzat IllahiRabbi karena atas berkat rahmat dan karunianya penulis dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir ini, Shalawat dan salam semoga tercurah limpahkan kepada Nabi-Nya Muhammad SAW.

Penulisan Tugas Akhir ini merupakan salah satu tahap untuk menyelesaikan Program Studi Sarjana Strata Satu pada Program Farmasi di Fakultas Farmasi UniversitasBhakti Kencana Bandung. Laporan Tugas Akhir yang berjudul “ *metabolite profiling* ekstrak metanol daun mangga (*mangifera indica* l) dan *molecular docking* senyawa yang terkandung dalam ekstrak metanol daun mangga sebagai inhibitor siklooksigenase 1 (cox-1) dan siklooksigenase 2 (cox-2) terhadap inflamasi”.

Dalam penyusunan dan penulisan tugas akhir ini penulis tidak terlepas bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis dengan senang hati menyampaikan terimakasih kepada yang terhormat :

1. Orangtua serta keluarga besar Bapak Cahya dan Ibu Rohimah juga kedua adik tersayang Syifa Nursyaadah dan Habibah Nurmaulida yang selalu memberikan semangat dikala penat, memberikan petunjuk serta nasihat yang sangat berguna untuk penulis dalam menyelesaikan penyusunan laporan tugas akhir ini.
2. Vina Juliana Anggraeni., M.Si Selaku pembimbing utama, yang telah memberikan ilmu, arahan serta masukan yang membangun dalam penulisan tugas akhir ini.
3. Apt. Wempi Budiana., M.Si selaku pembimbing kedua yang telah memberikan ilmu, arahan serta masukan yang membangun dalam penulisan tugas akhir ini.
4. Apt. Purwaniati., M.Si selaku pembimbing ketiga yang telah memberikan ilmu, arahan serta masukan yang membangun dalam penulisan tugas akhir ini.
5. Bapak H. Mulyana, SH., M.Pd., MH.Kes. selaku ketua yayasan adhi Guna Kencana.
6. Rektor Universitas Bhakti kencana Bandung Dr. Apt. Entris Sutrisno, MH. Kes.

7. Seluruh jajaran Dosen Universitas Bhakti Kencana Bandung yang telah membimbing penulis selama menempuh studi di Universitas Bhakti Kencana Bandung.
8. Para Tim Dosen Biologi Farmasi dan Kimia Medisinal yang selalu memberi arahan, masukan dan pelajaran bagi penulis.
9. Teman-teman angkatan 2017 yang selalu saling memberikan semangat dan dukungan untuk menyelesaikan studi di Universitas Bhakti Kencana Bandung
10. Seluruh Civitas Akademik Universitas Bhakti Kencana Bandung yang telah memiliki pengaruh besar terhadap proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.
11. Novia Purnamasari yang telah menghibur dan memberikan semangat dikala penat kepada penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
12. Semua pihak yang berkontribusi yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa laporan tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran guna memperbaiki kekurangan yang terdapat dalam laporan tugas akhir ini. Dan semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat khususnya bagi penulis umumnya bagi teman teman sekalian.

Bandung, Juli 2021

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	ii
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	vi
I.1. Latar belakang.....	1
I.2. Rumusan masalah	2
I.3. Tujuan dan manfaat penelitian.....	2
I.4. Hipotesis penelitian.....	3
I.5. Tempat dan waktu penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1. <i>Mangifera indica</i> L	4
II.1.1. Morfologi dan siklus hidup <i>Mangifera indica</i> L.....	4
II.1.2. Taksonomi mangga	5
II.1.3. Penyebaran tanaman mangga	5
II.1.4. Kandungan kimia tanaman.....	5
II.1.5. Kalkon sebagai antiinflamasi	6
II.2. Inflamasi	7
II.2.1. Antiinflamasi.....	7
II.3. Liquid chromatography-Mass spectrometry	7
II.4. <i>Molecular docking</i>	8
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	9
III.1. Lokasi dan waktu penelitian.....	9
III.2. Subyek penelitian	9
III.3. Metode penelitian.....	9
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	10
IV.1. Alat.....	10
IV.2. Bahan.....	10
IV.3. Penyiapan bahan.....	10
IV.4. Analisis senyawa metabolit menggunakan LC-MS	10
IV.5. <i>Docking</i> senyawa	10

BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	12
V.1. Analisis senyawa Profil Metabolit Menggunakan LC-MS/MS.....	12
V.2. Docking Senyawa	16
V.2.1. Persiapan Protein Target.....	16
V.2.2. Validasi metode docking	17
V.2.3. Optimasi Geometri	18
V.2.4. Docking Senyawa Uji.....	19
V.2.5. Interaksi Senyawa.....	20
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	25
VI.1. Kesimpulan.....	25
VI.2. Saran	25
DAFTAR PUSTAKA.....	26
LAMPIRAN	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1 Tanaman Mangga	4
Gambar II. 2 Stuktur Kalkon	6
Gambar II. 3 Mekanisme terbentuknya asam arakidonat	7
Gambar V. 1 Kromatogram LC-MS	12
Gambar V. 2 Kromatogram C ₂₆ H ₄₀ O ₁₄	13
Gambar V. 3 Kromatogram C ₄₅ H ₈₄ O ₁₄	13
Gambar V. 4 Kromatogram khelol – β – D – glucosidase	13
Gambar V. 5 Kromatogram mangiferin	14
Gambar V. 6 Kromatogram Nevadensin – β – D – glucosidase	14

DAFTAR TABEL

Tabel V. 1 Hasil karakterisasi LCMC/MS.....	14
Tabel V. 2 Protein target dan ligan alami	16
Tabel V. 3 Parameter validasi reseptor COX-1	17
Tabel V. 4 Parameter Validasi Reseptor COX-2	17
Tabel V. 5 Ligan uji	18
Tabel V. 6 Optimasi geometri.....	18
Tabel V. 7 Parameter sifat fisikokimia berdasarkan <i>Lipinski's Rule of Five</i>	19
Tabel V. 8 Hasil docking senyawa uji	19
Tabel V. 9 Interaksi ligan hasil re- <i>docking</i> COX-1	20
Tabel V. 10 Interaksi target ligan hasil re- <i>docking</i> COX-2	22

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
ACE2	<i>Angiotensin converting-enzyme 2</i>
ACN	Amino peptidase N
BuOH	Butanol
COX-1	Siklooksigenase 1
COX-2	Siklooksigenase 1
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetil sulfoksida
BM	Bobot Molekul
DPP-4	Dipeptidyl peptidase-4
EtOH	Etanol
IL2	Interleukin 2
IL6	Interleukin 6
Ki	Konstanta Inhibisi
LCMS	<i>Liquid chromatography-Mass spectrometry</i>
LIPI	Laboratorium Ilmu Pengetahuan Indonesia
MeOH	Metanol
RMSD	<i>Root Mean Square Deviation</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
PDB	Protein Data Bank
TNF	<i>Tumoe Necrosis Factor</i>
Um	Micromolar
WHO	<i>World Health Organization</i>
ΔG	<i>Bindinf Affinity</i>

BAB I. PENDAHULUAN

I.1. Latar belakang

Sejumlah besar tumbuhan menghasilkan metabolit sekunder yang beragam dengan bobot molekul yang rendah. Metabolit sekunder ini juga dikenal sebagai metabolit khusus yang secara kolektif bertindak sebagai persediaan yang efektif melawan tekanan biotik dan abiotik. Selain itu, banyak senyawa identitas dari suatu tanaman yang telah ditemukan kegunaannya dan telah digunakan sebagai bahan makanan, *nutraceutical*, pengobatan tradisional dan farmasi (Alseekh et al., 2020).

Metabolit sekunder tanaman dibagi menjadi tiga kelas utama senyawa kimia, yaitu alkaloid, senyawa fenolik dan terpenoid. Masing-masing kelas yang luas terdiri dari ribuan individu yang berbeda senyawa. Flavonoid mewakili salah satu kelas terbesar dan terbaik yang diselidiki di antara metabolit sekunder yang lain, telah dipisahkan dan diidentifikasi lebih dari 8000 tanaman memiliki metabolit sekunder flavonoid (Alseekh et al., 2020).

Mangga (*Mangifera indica* L.) merupakan salah satu buah pilihan di dunia. Salah satu tanaman buah yang paling banyak dikonsumsi di daerah tropis dan daerah subtropis. Selama lebih dari 4000 tahun *Mangifera indica* telah menjadi komponen penting dalam pengobatan Ayurveda, Berbagai bagian tanaman digunakan sebagai pasta gigi, antiseptik, astringen, antiinflamasi, pencahar dan diuretik (Igbari et al., 2019). Menurut Gálvez-López semua bagian dapat digunakan untuk mengobati bisul, patah tanduk, anjing gila atau gigitan serigala, tumor, gigitan ular, sengatan, keracunan akut karena konsumsi *Datura* spp., heat stroke, keguguran, antraks, lecet, luka mulut, timpanitis, kolik, diare, glositis, gangguan pencernaan, bacillosis, disentri berdarah, gangguan hati, buang air kecil yang berlebihan, tetanus dan asma (Igbari et al., 2019).

Aplikasi flavonoid yang didistribusikan secara luas dalam makanan sehari-hari seperti sayur-sayuran, buah-buahan, teh dan kakao dianggap sebagai komponen yang sangat diperlukan dalam berbagai *nutraceutical*, farmasi, obat dan kosmetik, hal ini karena sejumlah tanaman yang memiliki kandungan flavonoid diperkirakan memiliki aktivitas antioksidatif, antiinflamasi, antimutagenik dan antikarsinogenik ditambah dengan kapasitasnya untuk memodulasi kunci fungsi enzim seluler (Alseekh et al., 2020).

Peradangan adalah respon normal terhadap stimulus berbahaya yang mengancam tubuh dan dapat bervariasi dari respon lokal hingga respon umum. Obat Antiinflamasi

Nonsteroid (NSAID) banyak digunakan untuk pengobatan penyakit rheumatik, seperti rheumatoid arthritis dan nyeri. Efek farmakologis NSAID disebabkan oleh penekanan sintesis prostaglandin dari asam arakidonat dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang terlibat dalam biosintesis prostaglandin (Maseda & Ricciotti, 2020).

Terdapat dua isoform enzim siklooksigenase dengan tingkat selektivitas yang berbeda-beda, COX-1 enzim yang ditemukan disebagian besar sel dan memainkan peranan penting dalam perlindungan mukosa lambung, agregasi trombosit dan aliran darah ginjal. COX-2 adalah isoenzim yang diinduksi dan diekspresikan selama peradangan. Namun penggunaan NSAID seperti flurbiprofen dan ibuprofen jangka panjang dapat menyebabkan beberapa efek samping termasuk gastroulesari usus, toksisitas kardivaskular, gagal ginjal, dan asma (Maseda & Ricciotti, 2020).

Oleh karena itu dibutuhkan upaya untuk mencari inhibitor COX-2 yang selektif yang bisa memberikan efek antiinflamasi dengan resiko yang lebih sedikit. Dimana inhibitor tersebut memungkinkan agen baru untuk penggunaan jangka panjang dan untuk penggunaan profilaksis pada penyakit kronis tertentu.

I.2. Rumusan masalah

Dalam penelitian ini ditemukan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apa saja senyawa metabolit yang terkandung dalam ekstrak metanol daun mangga (*Mangifera indica* L) ?
2. Bagaimana interaksi senyawa metabolit dari ekstrak metanol daun mangga yang mempunyai potensi sebagai inhibitor siklooksigenase 1 (COX-1) dan siklooksigenase 2 (COX-2) terhadap inflamasi ?

I.3. Tujuan dan manfaat penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini diantaranya :

1. Mendapatkan senyawa metabolit dari ekstrak metanol daun mangga (*Mangifera indica* L).
2. Melakukan analisis interaksi senyawa yang berpotensi sebagai inhibitor terhadap inflamasi menggunakan metode *docking*.

Adapun manfaat penelitian diharapkan dapat :

1. Meningkatkan pemanfaatan daun *Mangifera indica* L.
2. Memberikan informasi kandungan senyawa aktif dari daun *Mangifera indica* L.
3. Penggunaan daun *Mangifera indica* L sebagai obat tradisional terhadap inflamasi.

I.4. Hipotesis penelitian

Sejumlah tanaman yang memiliki kandungan flavonoid diperkirakan memiliki aktivitas antioksidatif, antiinflamasi, antimutagenik dan antikarsinogenik ditambah dengan kapasitasnya untuk memodulasi kunci fungsi enzim seluler (Alseekh et al., 2020).

I.5. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari sampai dengan bulan Juli tahun 2021 yang bertempat di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung dan Laboratorium Saintek Universitas Islam Negeri Bandung.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1. *Mangifera indica* L

II.1.1. Morfologi dan siklus hidup *Mangifera indica* L

Pohon Mangga merupakan tumbuhan berkayu dengan tinggi dapat mencapai lebih dari 5 – 40 m. Tanaman Mangga memunyai akar tunggang yang bercabang, panjang yang tidak bercabang dapat turun hingga kedalaman 6 - 8 m ditambah massa akar pengumpan. Akar pengumpan mengirim akar jangkar yang menembus tanah ke kedalaman 1,2 m dan menyebar lateral sejauh 7,5 m (gambar II.1) (USDA NRCS National Data Center , 2018).

Daun tanaman mangga bertulang dan berurat-urat, kasar, panjang 29-30 cm X lebar 3-5 cm pada cabang berbunga hingga 50 cm. Daun muda berwarna merah, selanjutnya berubah hijau tua mengkilap di atas, lebih ringan di bawah (USDA NRCS National Data Center , 2018).

Perbungaannya adalah malai bercabang baik bunga putih atau merah muda yang sangat kecil (4 mm). Baik bunga jantan dan biseksual ditanggung di pohon yang sama. Bunganya simetris secara radial, dan biasanya memiliki 5 kelopak, bergaris merah. Biasanya hanya ada 1 benang sari subur perbunga; 4 benang sari lainnya steril. Bunga itu memiliki cakram 5-lobed mencolok antara kelopak dan benang sari (USDA NRCS National Data Center , 2018).



Gambar II. 1 Tanaman Mangga

Mangga (*Mangifera indica* L.) merupakan buah batu berair yang termasuk dalam famili Anacardiaceae dalam ordo Sapindales dan tumbuh di berbagai belahan dunia, khususnya di negara tropis. Tanaman ini dibudidayakan di area seluas

sekitar 3,7 juta hektare di seluruh dunia dan menduduki posisi kedua sebagai tanaman tropis, dalam hal produksi (Masud Parvez & Masud Parvez, 2016).

Ada lebih dari 1.000 kultivar mangga tersebar di seluruh dunia yang terbagi menjadi dua kelas luas: Indocina dan India Barat. Kelas Indocina ditandai dengan pipih, berbentuk ginjal, sedikit buah memanjang dengan kulit hijau muda atau kuning, dan sedikit atau tidak ada warna merah merona. Di samping itu, kultivar India Barat lebih bulat dan montok, dan umumnya memiliki rona merah cerah warna (Igbari et al., 2019).

II.1.2. Taksonomi mangga

Mangifera indica L merupakan tanaman buah batu berair yang termasuk ke dalam keluarga Anacardiaceae, kelas Magnoliopsida, ordo sapindales, genus mangifera. *Mangifera indica* L bisanya ditemukan didaerah beriklim tropis dan subtropis (Masud Parvez & Masud Parvez, 2016).

II.1.3. Penyebaran tanaman mangga

Mangga adalah tanaman asli Asia selatan, terutama Burma dan India timur. Ini menyebar awal ke Malaysia, Asia timur dan Afrika timur. Mangga ditanam di seluruh daerah tropis, dari Karibia hingga Afrika, Asia Tenggara, Australia, dan India. Kualitas tumbuhan terbaik pada ketinggian dari 0-1200 m. Dengan musim hujan yang nyata untuk pertumbuhan vegetatif, musim kemarau untuk berbunga dan berbuah, dan pada tanah berdrainase baik berkisar pH antara 5,5 hingga 7,5 (USDA NRCS National Data Center , 2018).

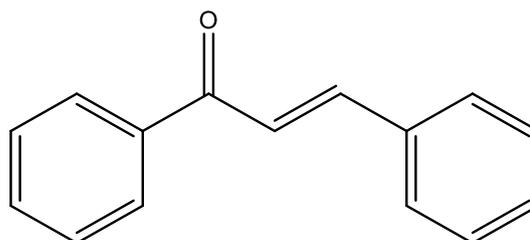
II.1.4. Kandungan kimia tanaman

Metabolit sekunder tanaman dibagi menjadi tiga kelas utama senyawa kimia, yaitu alkaloid, senyawa fenolik dan terpenoid. Masing-masing kelas yang luas terdiri dari ribuan individu yang berbeda senyawa (Alseekh et al., 2020). Flavonoid mewakili salah satu kelas terbesar dan terbaik yang diselidiki di antara metabolit sekunder yang lain. Flavonoid berasal dari fenilalanin dan malonil-KoA dan terdiri dari senyawa difenil- propana (C₆-C₃-C₆) dimana dua cincin aromatik dihubungkan melalui rantai tiga karbon , terdiri dari cincin benzena (A) terkait dengan cincin piron (C), yang pada posisi 2 atau 3 mengambil cincin fenil (B) sebagai pengganti. Paling Flavonoid dapat disubklasifikasikan menjadi

beberapa kelompok yaitu flavon, flavonol, flavanon, flavanol, antosianidin, dan isoflavon (Alseekh et al., 2020). Flavonoid merupakan senyawa polifenol, sehingga memiliki sifat kimia senyawa fenolik, sedikit asam dan larut dalam alkali, merupakan senyawa polar dengan banyak gugus hidroksil yang tidak tersubstitusi, umumnya flavonoid larut dalam pelarut polar seperti etanol (EtOH), metanol (MeOH), butanol (BuOH), aseton, dimetil sulfoksida (DMSO), dimetilformamida (DMF), air dan lain lain (Markham, 1988).

II.1.5. Kalkon sebagai antiinflamasi

Kalkon adalah salah satu senyawa dari golongan flavonid. Kerangka dasar kalkon adalah . Dimana struktur dasar senyawa ini terdiri dari dua buah cincin benzen yang dihubungkan melalui tiga atom karbon. Kalkon sendiri banyak terkandung dalam tanaman seperti sayursayuran, buah-buahan, biji-bijian dan teh (Eryanti et al., 2012).



Gambar II. 2 Stuktur Kalkon

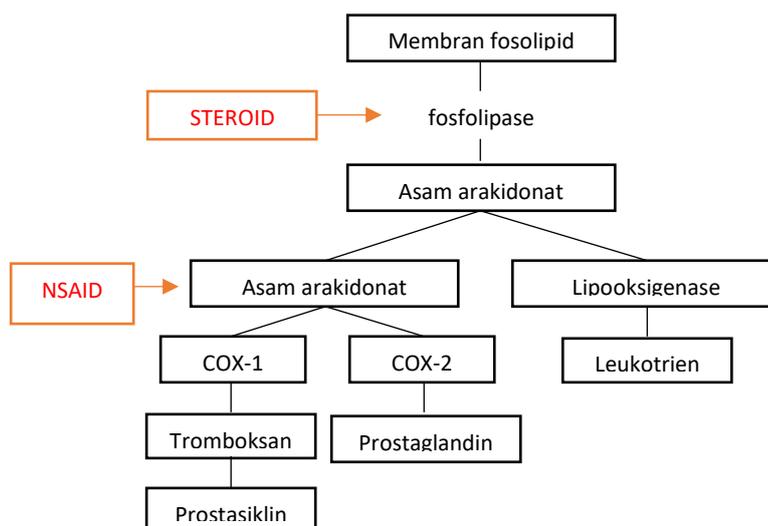
Pada penelitian memperlihatkan bahwa turunan kalkon memiliki aktifitas antiinflamasi yang bekerja dengan cara menghambat terbentuknya nitrit oksida yang merupakan salah satu mediator inflamasi. Senyawa kalkon yang telah dikembangkan adalah senyawa AEW1 merupakan senyawa yang mengalami substitusi gugus hidroksi lebih dari satu pada salah satu cincin benzennya dan penggantian cincin piridin pada cincin benzen lainnya. Secara organoleptis, senyawa ini bebrbentuk Kristal berwarna merah. Senyawa AEW1 disintesis dari 2,5- dihidroksiasetofenon dan piridin-2-karbaldhid sebagai starting material menggunakan metode radiasi microwave dan K₂CO₃ sebagai katalisnya. Senyawa AEW1 memiliki titik lebur sebesar 190°C (Bandgar & Gawande, 2010)

II.2. Inflamasi

Peradangan adalah respon normal terhadap stimulus berbahaya yang mengancam tubuh dan dapat bervariasi dari respon lokal hingga respon umum seperti demam, kemerahan, bengkak, nyeri, dan fungsi terganggu. (Mulut et al., 2002).

II.2.1. Antiinflamasi

Agen antiinflamasi adalah senyawa atau obat yang digunakan untuk menangani penyakit yang diakibatkan inflamasi. Beberapa dari obat golongan ini memiliki mekanisme aksi yang berbeda. Obat antiinflamasi yang paling banyak dipakai adalah antiinflamasi golongan NSAID (*non steroidal anti-inflammatory drug*), obat ini bekerja dengan cara menghambat pembentukan enzim COX yang kemudian menghambat terbentuknya prostaglandin. Prostaglandin merupakan salah satu mediator nyeri dan inflamasi yang juga memiliki peran sebagai vasodilator (Bowman & Rand, 1980).



Gambar II. 3 Mekanisme terbentuknya mediator inflamasi dari asam arakidonat

II.3. *Liquid chromatography-Mass spectrometry*

Liquid Chromatography - Mass Spectrometry (LC-MS) adalah teknik penggabungan antara kromatografi cair dan spektrometri massa. LC-MS adalah teknik analitik yang bisa digunakan untuk menganalisis senyawa metabolik dari suatu sampel. Kromatografi digunakan untuk mendeteksi bobot molekul, intensitas sinyal dua dimensi dalam data mentah dll. Selanjutnya dilakukan analisis menggunakan spektrometri massa untuk mengidentifikasi senyawa yang terdapat pada sampel tersebut (Chaleckis et al., 2019).

II.4. *Molecular docking*

Molecular docking adalah metode komputasi yang dirancang untuk membantu mengembangkan agen farmakologis baru. Ini termasuk penggunaan database, pengolahan data, identifikasi, pemodelan (Ekins et al., 2007).

Dalam desain obat modern, *molecular docking* biasanya digunakan untuk mengamati interaksi antara obat dan obat targetnya. Metode berbasis ligan digunakan untuk mengetahui interaksi spesifik dengan protein target, dimana *molecular docking* ini dapat diandalkan dan menghasilkan koefisien korelasi yang baik (Geethalakshmi et al., 2018).

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

III.1. Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari sampai Mei tahun 2021 yang bertempat di Laboratorium Komputasi Universitas Bhakti Kencana Bandung dan Laboratorium Pendidikan Indonesia (LIPI) Serpong.

III.2. Subyek penelitian

Ekstrak metanol daun mangga didapatkan dari penelitian yang dilakukan oleh Sany yulianti pada tahun 2020. Sampel dibuat dengan melakukan maserasi selama 3 x 24 jam dengan komposisi 1: 5 berat simplia terhadap pelarut dan telah dilakukan uji kelayakan sampel di laboratorium pendidikan Indonesia. .

III.3. Metode penelitian

Penelitian ini meliputi beberapa tahap yaitu mulai dari penyiapan sampel, uji kelayakan sampel, dan analisis senyawa yang terkandung dalam ekstrak metanol daun mangga (*Mangifera indica* L) menggunakan LCMS/MS serta *molekular docking* senyawa yang terkandung dalam ekstrak.