

ANALISIS MOLECULAR DOCKING SENYAWA FLAVONOID DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) DALAM PENURUNAN KADAR ASAM URAT

IQBAL AFIF HERMANTAKA
NIM 1207020031

ABSTRAK

Hiperurisemia merupakan penyakit yang dapat menyebabkan gout arthritis yang terjadi ketika kadar asam urat meningkat melebihi batas normal. Dalam mengobati asam urat allopurinol dapat menimbulkan efek samping seperti kulit kemerahan, nyeri kepala, diare, serta mual. Secara tradisional daun salam dikenal dapat mengobati asam urat. Asam urat terjadi karena sintesis dari enzim xantin oksidase dan purin nukleosida fosforilase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa flavonoid daun salam yang berpotensi dalam penurunan kadar asam urat. Penelitian ini menggunakan metode *in silico* dengan *molecular docking* yaitu penambatan ligan uji dari 11 senyawa flavonoid terpilih daun salam yang memiliki banyak gugus hidroksil dan kemiripan struktur dengan *native ligand* yang diunduh pada situs database Pubchem, ChEMBL dan ChEBI dengan protein target xantin oksidase (PDB ID: 3DBJ) dan purin nukleosida fosforilase (PDB ID: 1A9T) pada RSCB. Penambatan dilakukan dengan menggunakan program Autodock 4.2 untuk memperoleh nilai energi ikatan, konstanta inhibisi, ikatan hidrogen, ikatan van der Waals, interaksi hidrofobik, interaksi elektrostatis dan residu asam amino serta prediksi sifat fisikokimia dan ADMET. Hasil menunjukkan bahwa dari ketiga database yang digunakan senyawa uji terbaik yang berpotensi sebagai inhibitor xantin oksidase dan purin nukleosida fosforilase dengan nilai energi ikatan terendah yaitu myricetin (-10,65 dan -10,07 kcal/mol), quercetin (-10,14 dan -9,66 kcal/mol), kaempferol (-9,86 dan -9,41 kcal/mol), katekin (-9,64 dan -8,97 kcal/mol), phloretin (-9,76 dan -8,69 kcal/mol) dan 5,3',4'-trihydroxyflavone (-9,46 dan -9,42 kcal/mol). Residu asam amino yang paling banyak terlibat berdasarkan hasil interaksi pembentukan ikatan hidrogen ligan-protein yaitu GLU 802, ARG 880, THR 1010 dan TYR 192, SER 33, ARG 84. Berdasarkan hasil penambatan yang dilakukan senyawa katekin, kaempferol dan 5,3',4'-trihydroxyflavone memiliki potensi sebagai obat penurun kadar asam urat karena memiliki kekuatan dan kestabilan yang tinggi dengan energi penambatan yang rendah serta memenuhi hukum 5 Lipinski dan ADMET.

Kata kunci: energi ikatan, flavonoid, hidroksil, *in silico*, *molecular docking*

MOLECULAR DOCKING ANALYSIS OF INDONESIAN BAY LEAF (*Syzygium polyanthum*) FLAVONOID COMPOUNDS IN REDUCING URIC ACID LEVELS

IQBAL AFIF HERMANTAKA
NIM 1207020031

ABSTRACT

Hyperuricemia can cause gout arthritis when the serum uric acid concentration exceeds the normal values. In the treatment of gout, allopurinol can cause side effects such as redness of the skin, headache, diarrhea and nausea. Traditionally bay leaves have been known to treat gout. Uric acid occurs due to the synthesis of the enzymes xanthine oxidase and purine nucleoside phosphorylase. This aims to identify the flavonoid compounds of bay leaves which have the potential to be used to reduce uric acid levels. This research was carried out in silico method with molecular docking, involving the binding of 11 bay leaf flavonoid compounds has many hydroxyl groups downloaded on Pubchem, ChEMBL and ChEBI database sites with target proteins xanthine oxidase (PDB ID: 3DBJ) and purine nucleoside phosphorylase (PDB ID: 1A9T) on RSCB. Docking using the Autodock 4.2 with analysis based on bond energy values, inhibition constants, hydrogen bonds, van der waals bond, hydrophobic interactions, electrostatic interactions, amino acid residue and predictions of physicochemical and ADMET properties. The results indicate that the three databases used were test compounds are myricetin (-10,65 and -10,07 kcal/mol), quercetin (-10,14 and -9,66 kcal/mol), kaempferol (-9,86 and -9,41 kcal/mol), katekin (-9,64 and -8,97 kcal/mol), phloretin (-9,76 and -8,69 kcal/mol) and 5,3',4'-trihydroxyflavone (-9,46 and -9,42 kcal/mol) with the lowest bond energy value can inhibitor the activity of the xanthine oxidase and purine nucleoside phosphorylase. The amino acids most involved in hydrogen bond interactions between ligands and proteins are GLU 802, ARG 880, THR 1010 and TYR 192, SER 33, ARG 84. Based on the docking results, catechin, kaempferol and 5, 3',4'-trihydroxyflavone exhibit potential as drugs for reducing uric acid levels due to their high strength, stability and low energy binding, and complying with Lipinski's Rule of 5 and ADMET criteria.

Key words: Bond energy, flavonoids, hydroxyl, *in silico*, *molecular docking*.