

***METABOLITE PROFILING DAN STUDI IN SILICO
POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK METANOL
RIMPANG JAHE EMPRIT (*Zingiber officinale* var.
Amarum) MELALUI JALUR *CYCLOOXYGENASE-2*
DAN *5-LIPOXYGENASE****

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh

**INTAN NURKUMALA HUMAIRA
22101102016**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
TAHUN 2026**

***METABOLITE PROFILING DAN STUDI IN SILICO
POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK METANOL
RIMPANG JAHE EMPRIT (*Zingiber officinale* var.
Amarum) MELALUI JALUR *CYCLOOXYGENASE-2*
DAN *5-LIPOXYGENASE****

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh

**INTAN NURKUMALA HUMAIRA
22101102016**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
TAHUN 2026**

***METABOLITE PROFILING DAN STUDI IN SILICO
POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK METANOL
RIMPANG JAHE EMPRIT (*Zingiber officinale* var.
Amarum) MELALUI JALUR *CYCLOOXYGENASE-2*
DAN *5-LIPOXYGENASE****

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh

**INTAN NURKUMALA HUMAIRA
22101102016**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
TAHUN 2026**



SKRIPSI

METABOLITE PROFILING DAN STUDI *IN SILICO* POTENSI ANTIINFLAMASI EKSTRAK METANOL RIMPANG JAHE EMPRIT (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) MELALUI JALUR *CYCLOOXYGENASE-2* DAN *5-LIPOXYGENASE*

Oleh :

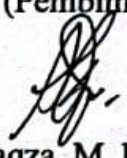
Intan Nurkumala Humaira
22101102016

Telah Dipertahankan Di Depan Penguji
Pada Tanggal 12 Agustus 2025
Dan Dinyatakan Memenuhi Syarat

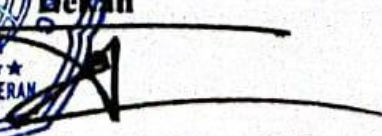
Menyetujui
Komisi Pembimbing,

Ketua (Pembimbing I)

Anggota (Pembimbing II)


Andri Tilaqza, M. Farm., Apt
NPP. 170104198632192


Denis Mery Mirza, M. Farm
NPP. 221606199432117

Malang, 13 Maret 2026
Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang



dr. Rahma Triliana, M.Kes., Ph.D
NPP: 205.02.00001

JUDUL SKRIPSI:

Metabolite Profiling Dan Studi In Silico Potensi Antiinflamasi Ekstrak Metanol Rimpang Jahe Emprit (Zingiber officinale var. Amarum) Melalui Jalur Cyclooxygenase-2 Dan 5-Lipoxygenase

Nama Mahasiswa : Intan Nurkumala Humaira

NIM : 22101102016

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran

KOMISI PEMBIMBING

Ketua : Andri Tilaqza, S. Farm., M. Farm., Apt

Anggota : Denis Mery Mirza, M. Farm.

TIM DOSEN PENGUJI

Dosen Penguji I : Dr. H. Yudi Purnomo, M. Kes. Apt

Dosen Penguji II : Yoni Rina Bintari, S.Si., M. Sc

Tanggal Ujian : 12 Agustus 2025

SK Penguji : 074/A341/U.10/D/A.06/I/2025



PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, dalam Naskah SKRIPSI ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah SKRIPSI ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiarisme, saya bersedia SKRIPSI ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh (SARJANA FARMASI) dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku (UU No. 20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 2 dan pasal

Malang, 13 Maret 2026

Mahasiswa



Nama : Intan Nurkumala Humaira

NIM : 22101102016

PS : Farmasi FK UNISMA

ALAM TIDAK PERNAH TERBURU- BURU, TAPI SEGALA SESUATU NYA TERCAPAI



Karya Ini Kupersembahkan Untuk; ★★

Kedua Orang Tuaku

Keluargaku

Sahabatku

Alma Materku

Dan Untuk Semua Yang Membuat

Hidupku Bermakna.

RIWAYAT HIDUP

Intan Nurkumala Humaira, Lahir di Kota Malang pada tanggal 23 Oktober 2001 terlahir sebagai putri Kedua dari dua bersaudara pasangan Bapak Mochamad Lutfi Asrori dan Ibu Napsiatul Aisyah. Intan Nurkumala Humaira menjalani pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDN Patalan I di kota Probolinggo tahun 2008 lulus tahun 2014, kemudian menjalani sekolah menengah pertama di SMP An-Nur 2 Bululawang tahun 2014 dan lulus tahun 2017. Intan Nurkumala Humaira kemudian menjalani sekolah menengah kejuruan di SMK Modern Al-Rifai'e di kota Malang, lulus tahun 2020 dan menjalani perkuliahan di jurusan Farmasi Universitas Islam Malang di kota Malang tahun 2021 sampai 2025.

Selama menempuh pendidikan di FK UNISMA, Intan Nurkumala Humaira, mengikuti kegiatan kemahasiswaan berupa kegiatan Himpunan Mahasiswa Farmasi selama 1 periode dan pernah menjabat sebagai sekretaris di Himpunan Mahasiswa Farmasi.

Malang, 13 Maret 2026

Intan Nurkumala Humaira
NIM. 22101102016

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar- besarnya kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat serta karunia, sehingga penulis akhirnya dapat menyelesaikan Skripsi ini di waktu yang tepat.
2. Yth. dr. Rahma Triliana, M.Kes., Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang.
3. Yth. Bapak Andri Tilaqza, S. Farm., M. Farm., Apt selaku Ketua Komisi Pembimbing/Pembimbing I. Terima kasih telah membimbing dan memberikan yang terbaik atas penyusunan Skripsi ini.
4. Yth. Bapak Denis Mery Mirza, M. Farm. selaku Pembimbing II. Terima kasih telah membimbing dan memberikan yang terbaik atas penyusunan Skripsi ini.
5. Yth. Bapak Dr. H. Yudi Purnomo, M. Kes. Apt. selaku Penguji I. Terima kasih atas nasihat dan waktu guna penyempurnaan Skripsi ini.
6. Yth. Ibu Yoni Rina Bintari, S.Si., M. Sc selaku Penguji II. Terima kasih atas nasihat dan waktu guna penyempurnaan Skripsi ini.
7. Yth. Ibu Anita Puspa Widiyana, M. Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik. Terima kasih telah meluangkan waktu dan memberikan nasihat kepada penulis.
8. Terima kasih kepada dosen farmasi dan kedokteran yang selama ini banyak berperan memberikan ilmu dan pengalaman yang bermanfaat bagi penulis.
9. Terima kasih yang tak terhingga kepada orang tua tercinta, Ayah Mochamad Lutfi Asrori dan Almarhumah Mama Napsiatul Aisyah yang telah memberikan semangat, doa, dan segala dukungannya sejak penulis lahir hingga saat ini, dan tidak pernah lelah memberikan motivasi serta kesabaran kepada penulis.

10. Terima kasih yang tak terhingga juga kepada mertua tercinta, Almarhum Ayah Sulianto dan Ibu Susanti yang telah memberikan semangat, doa, dan segala dukungannya sejak penulis lahir hingga saat ini, dan tidak pernah lelah memberikan motivasi serta kesabaran kepada penulis.
11. Terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada orang spesial Mas Firman Nur Ardyan Syah. Terima kasih telah menjadi penyemangat utama di saat penulis merasa lelah, selalu percaya pada kemampuan penulis, dan tidak pernah lelah memberi dukungan di setiap langkah perjuangan penulis. Kasih sayang dan doamu adalah energi terbesar dalam proses ini.
12. Kepada teman pohon penelitian, terima kasih telah berjuang bersama dan berkontribusi dalam proses pengerjaan penelitian ini.
13. Kepada teman-teman sekelas "We Are One", terima kasih atas kebersamaan, kerja sama, dan dukungan yang telah menjadi bagian berharga dalam perjalanan akademik ini. Semoga tali persaudaraan ini tetap terjalin erat meski langkah kita akan berbeda.
14. Kepada semua laboran, teknisi, admin, dan pegawai FK UNISMA, terima kasih telah membantu dan memberikan dukungan.

Atas segala jasa, dukungan dan sumbangan moral maupun material yang telah penulis terima, penulis ucapkan terima kasih, serta insya Allah mendapat nilai tersendiri dihadapan-Nya, dan penulis tidak akan pernah melupakan jasa baik anda semua

Malang, 13 Maret 2026

Intan Nurkumala Humaira
NIM. 22101102016

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, atas rahmat, taufik, dan hidayahnya-Nya sehingga penyusunan Skripsi penelitian yang berjudul **"Metabolite Profiling Dan Studi In Silico Potensi Antiinflamasi Ekstrak Metanol Rimpang Jahe Emprit (*Zingiber Officinale* Var. *Amarum*) Melalui Jalur Cyclooxygenase-2 Dan 5-Lipoxygenase"** ini dapat terselesaikan dengan lancar.

Judul di atas berangkat dari keingintahuan penulis tentang kandungan rimpang Jahe Emprit terhadap penyakit *osteoarthritis* secara *in-silico*. Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi bagi kemajuan ilmu pengetahuan dan dapat berguna bagi masyarakat.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan di dalamnya. Kritik dan saran untuk penyempurnaan penyusunan proposal ini sangat penulis harapkan, sehingga nantinya dapat memberikan hasil yang lebih baik.

Malang, 13 Maret 2026

Intan Nurkumala Humaira

RINGKASAN

Intan Nurkumala Humaira, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang., *Metabolite Profiling* Dan Studi *In Silico* Potensi Antiinflamasi Ekstrak Metanol Rimpang Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) Melalui Jalur *Cyclooxygenase-2* Dan *5-Lipoxygenase*. **Pembimbing 1:** Andri Tilaqza, S. Farm., M. Farm., Apt. **Pembimbing 2:** Denis Mery Mirza, M. Farm.

Pendahuluan: *Osteoarthritis* merupakan penyakit degeneratif sendi yang ditandai dengan proses inflamasi. Pengobatan standar yang dapat dilakukan untuk mengobati proses inflamasi salah satunya golongan *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs* (NSAID). Pemberian NSAID dapat menyebabkan peningkatan risiko efek samping gastrointestinal (GI) yang merugikan. Langkah yang efektif untuk menutupi kelemahan terapi sintetik dapat menggunakan terapi herbal. Rimpang Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *amarum*) mengandung berbagai senyawa bioaktif yang diduga berpotensi sebagai agen antiinflamasi melalui penghambatan enzim COX-2 dan 5-LOX.

Metode: Penelitian ini teridentifikasi sebanyak 34 senyawa aktif hasil *metabolite profiling* UHPLC-HRMS. Senyawa aktif dilakukan pendekatan *in silico* dengan metode *molecular docking* terhadap protein COX-2 (PDB ID: 5IKR) dan 5-LOX (PDB ID: 6N2W). Analisis dilanjutkan dengan prediksi farmakokinetika dan prediksi sifat fisikokimia menggunakan SwissADME.

Hasil: Senyawa *Shogaol* (-7.3 kcal/mol), *Ferulic acid* (-7.3 kcal/mol), *Nootkatone* (-7.3 kcal/mol) dengan nilai konstanta inhibisi 0.0044 μm memiliki afinitas terbaik terhadap COX-2 (5IKR) dan persentase kemiripan dengan Rofecoxib sebesar 42.85%, 14.28%, dan 28.57%. Hasil terhadap 5-LOX (6N2W) diperoleh *Shogaol* (-6.2 kcal/mol; Ki 0.0282 μm), *Nootkatone* (-6.0 kcal/mol; Ki 0.0395 μm), dan *6-Gingerol* (-5.5 kcal/mol; Ki 0.0920 μm) dan persentase kemiripan dengan NDGA sebesar 50%, 12.5% dan 25%. Prediksi ADMET menunjukkan permeabilitas kulit yang baik dan tidak memengaruhi P-gp maupun OCT2, meskipun *Shogaol* dan *6-Gingerol* merupakan substrat CYP2D6 dan *Nootkatone* berpotensi menyebabkan iritasi kulit.

Kesimpulan: Hasil *metabolite profiling* rimpang Jahe Emprit teridentifikasi 34 senyawa aktif dengan puncak tertinggi berupa *Choline* pada waktu retensi 1,21 menit. Hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa *Shogaol*, *Ferulic acid*, dan *Nootkatone* memiliki afinitas terbaik terhadap COX-2 (5IKR), *Shogaol*, *Nootkatone*, dan *6-Gingerol* terbaik terhadap 5-LOX (6N2W). Hasil prediksi farmakokinetik, *Ferulic acid* memenuhi seluruh parameter yang ditetapkan dan dinilai sebagai kandidat dengan profil farmakokinetik paling baik.

Kata kunci: 5-LOX, COX-2, antiinflamasi, Jahe Emprit, *molecular docking*

SUMMARY

Intan Nurkumala Humaira Faculty of Medicine, Islamic University of Malang,. Metabolite Profiling and In Silico Study of Anti-Inflammatory Potential of Methanol Extract of Ginger Rhizome (*Zingiber Officinale* var. *Amarum*) Through Cyclooxygenase-2 and 5-Lipoxygenase Pathways. **Supervisor 1:** Andri Tilaqza, S. Farm., M. Farm., Apt. **Supervisor 2:** Denis Mery Mirza, M. Farm.

Introduction: Osteoarthritis is a degenerative joint disease characterized by an inflammatory process. One of the standard treatments for inflammation is nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). However, the use of NSAIDs can increase the risk of harmful gastrointestinal (GI) side effects. An effective approach to overcome the limitations of synthetic therapy is the use of herbal therapy. The rhizome of ginger (*Zingiber officinale* var. *amarum*) contains various bioactive compounds that are believed to have anti-inflammatory potential through the inhibition of COX-2 and 5-LOX enzymes.

Method: This study identified 34 active compounds through UHPLC-HRMS metabolite profiling. These compounds were further analyzed *in silico* using molecular docking against COX-2 (PDB ID: 5IKR) and 5-LOX (PDB ID: 6N2W) proteins. The analysis was subsequently extended to pharmacokinetic and physicochemical property predictions using SwissADME..

Results and Discussion: The Shogaol compound (-7.3 kcal/mol), Ferulic acid (-7.3 kcal/mol), and Nootkatone (-7.3 kcal/mol), with an inhibition constant of 0.0044 μ M, exhibited the highest affinity for COX-2 (PDB ID: 5IKR), with similarity percentages to Rofecoxib of 42.85%, 14.28%, and 28.57%, respectively. For 5-LOX (PDB ID: 6N2W), Shogaol (-6.2 kcal/mol; Ki 0.0282 μ M), Nootkatone (-6.0 kcal/mol; Ki 0.0395 μ M), and 6-Gingerol (-5.5 kcal/mol; Ki 0.0920 μ M) demonstrated affinities with similarity percentages to NDGA of 50%, 12.5%, and 25%, respectively. ADMET predictions indicated good skin permeability and no effect on P-glycoprotein (P-gp) or organic cation transporter 2 (OCT2). However, Shogaol and 6-Gingerol were identified as CYP2D6 substrates, while Nootkatone showed potential for skin irritation.

Conclusion: The metabolite profiling of Emprit ginger rhizomes identified 34 active compounds, with choline showing the highest peak at a retention time of 1.21 minutes. Molecular docking results revealed that Shogaol, Ferulic acid, and Nootkatone exhibited the best affinity for COX-2 (PDB ID: 5IKR), while Shogaol, Nootkatone, and 6-Gingerol demonstrated the best affinity for 5-LOX (PDB ID: 6N2W). Pharmacokinetic predictions indicated that Ferulic acid fulfilled all established parameters and was evaluated as the candidate with the most favorable pharmacokinetic profile

Keywords: 5-LOX, COX-2, antiinflammatory, Ginger Emprit, molecular docking

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Inflamasi kronis merupakan penyakit yang dapat disebabkan oleh menurunnya progresifitas sendi tulang rawan yang dapat menyebabkan rasa sakit hingga kecacatan, salah satunya *osteoarthritis* (Oktarini *et al.*, 2025). Penyakit ini dapat menyerang berbagai sendi, namun sering dirasakan pada sendi yang menopang beban tubuh seperti persendian lutut (Safitri *et al.*, 2024). Inflamasi kronis berperan dalam mekanisme terjadinya *osteoarthritis*, berdasarkan prevalensi, penyakit yang diakibatkan oleh inflamasi kronis mengalami peningkatan lebih dari 50% (Herbani dan Tilaqza, 2025). Hasil lebih lanjut menyatakan, di Indonesia prevalensi yang dilaporkan adalah 7,30% . Menurut *World Health Organization* (WHO), prevalensi penyakit ini mencapai 20 persen populasi dunia (Fahmi *et al.*, 2023). Berdasarkan hal tersebut, diperlukan alternatif lain untuk mengatasi inflamasi.

Pengobatan standar yang dapat dilakukan untuk mengobati proses inflamasi salah satunya yaitu golongan *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs* (NSAID). NSAID memiliki mekanisme yang menimbulkan efek antiinflamasi dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase-1* (COX-1) dan *cyclooxygenase-2* (COX-2). Kondisi tersebut dapat menurunkan produksi prostaglandin E2 (PGE2) yang merupakan mediator inflamasi. Penghambatan tersebut di sisi lain mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi dan berefek meningkatkan retensi urin (Imananta dan Sulistiyaningsih, 2018). Selain jalur COX, 5-lipoksigenase (5-LOX) juga berperan dalam pembentukan leukotrien, yang berhubungan dengan aterosklerosis, kanker,

dan penyakit kardiovaskular. Dengan demikian, penghambatan 5-LOX dapat menurunkan risiko efek samping kardiovaskular dan gastrointestinal yang sering muncul akibat penggunaan inhibitor COX. Maka dari itu, penghambatan COX-2 dan 5-LOX dinilai potensial untuk mengurangi efek samping sekaligus tetap memberikan efek antiinflamasi yang optimal (Rudrapal *et al.*, 2023). Penelitian Sohail *et al.* (2023) menyebutkan pemberian NSAID dapat menimbulkan peningkatan risiko efek samping gastrointestinal (GI) yang merugikan. Maka dari itu, langkah yang efektif untuk menutupi kelemahan terapi sintetik dapat menggunakan terapi herbal.

Terapi herbal yang digunakan untuk penyelesaian masalah kesehatan dapat dikembangkan dari tanaman berkhasiat. Salah satu tanaman berkhasiat yaitu rimpang Jahe Emprit. Rimpang Jahe Emprit diketahui memiliki senyawa yang terkandung di dalamnya seperti flavonoid, alkaloid, fenolik, triterpenoid, dan saponin. Penelitian Nashiroh *et al.* (2023) menyebutkan bahwa, senyawa metabolit sekunder tersebut memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Salah satu senyawa tersebut yaitu fenolik yang dapat menghambat beberapa enzim seperti *phosphoinositide 3-kinase*, *xanthine oxidase* (XO), *lipooxygenase* (LOX) dan (COX). Senyawa yang terkandung dalam Jahe Emprit dapat diekstraksi menggunakan pelarut metanol, karena metanol dapat menarik senyawa polar (Muaja *et al.*, 2017). Pemilihan tersebut bertujuan untuk mengikat senyawa aktif sesuai dengan prinsip *like dissolves like* (Kurniawati *et al.*, 2019). Hasil ekstrak metanol rimpang Jahe Emprit kemudian diamati menggunakan *metabolite profiling* untuk mengetahui profil senyawa metabolit.

Pengamatan pada ekstrak metanol rimpang Jahe Emprit perlu dilakukan

Identifikasi senyawa menggunakan *metabolite profiling*. *Metabolite profiling* merupakan salah satu jenis analisis yang menggunakan pendekatan metabolomik untuk mengetahui profil senyawa metabolit sekunder dalam jumlah besar (Hanifah, 2023). Metode tersebut menggunakan instrumen UHPLC-HRMS dikarenakan rimpang Jahe Emprit diekstraksi menggunakan pelarut bersifat polar. Hasil analisis UHPLC-HRMS akan diperoleh kromatogram berupa alur tinggi peak dan akan diperoleh bobot molekul dari senyawa yang terdapat dalam ekstrak Jahe Emprit (Mangurana *et al.*, 2019). Senyawa metabolit yang telah diperoleh dilanjutkan dengan pengujian *in-silico*.

Pengujian *in-silico* bertujuan untuk menggali potensi sebagai sumber herbal baru, serta untuk mengetahui adanya interaksi antara ligan dan protein reseptor untuk menemukan kandidat senyawa yang berpotensi sebagai antiinflamasi (Shofi, 2021). Metode *In-silico* yang digunakan yaitu *molecular docking*, metode ini dilakukan karena untuk melakukan pengamatan senyawa hasil *metabolite profiling* Jahe Emprit yang memiliki afinitas dengan protein target. Penelitian ini, jika nilai energi ikatan lebih kecil dari senyawa standar diharapkan senyawa uji atau ligan dapat berpotensi sebagai inhibitor (Sanjaya dan Mulki, 2024). Proses *molecular docking* membutuhkan adanya protein target sebagai komponen utama dalam analisis interaksi ligan.

Penelitian ini menggunakan protein target yaitu COX-2 (PDB ID: 5IKR) dan 5-LOX (PDB ID: 6N2W). COX-2 (PDB ID: 5IKR) disebut sebagai “*inducible*” karena merupakan enzim yang berperan dalam mengatalisis sintesis prostaglandin, yang berfungsi sebagai mediator pada proses inflamasi (Warnasih *et al.*, 2022). Struktur kristal kompleks rofecoxib yang berikatan dengan enzim siklooksigenase-

2 (COX-2) manusia digunakan sebagai dasar dalam analisis interaksi ligan–reseptor. Inhibitor COX-2 selektif (coxib), seperti Rofecoxib (Vioxx) dirancang untuk menghambat COX-2 daripada COX-1, sehingga memberikan pereda nyeri dan sifat antiinflamasi yang diinginkan dengan menghindari komplikasi lambung yang ditemui dengan NSAID nonselektif (Orlando dan Malkowsk, 2016). 6N2W merupakan kompleks antara enzim human *5-lipoxygenase* (5-LOX) dan inhibitor *nordihydroguaiaretic acid* (NDGA). (5-LOX) yang ditemukan memicu respons inflamasi melalui biosintesis leukotrien (LT). Penghambatan 5-LOX dapat menjadi jalur terapi potensial untuk mengobati dan mencegah pembentukan kanker melalui pemblokiran jalur oksidatif dan inflamasi (Mahgoub *et al.*, 2021).

Alasan penggunaan COX-2 dan 5-LOX, karena kedua enzim terlibat dalam jalur metabolisme asam arakidonat yang menghasilkan prostaglandin dan leukotrien sebagai mediator utama inflamasi. Penggunaan *coxib* menunjukkan bahwa penghambatan hanya pada salah satu jalur biosintesis dapat mengalihkan metabolisme asam arakidonat ke jalur lain, yang pada akhirnya berpotensi menimbulkan efek samping. Oleh karena itu, senyawa yang mampu menghambat COX-2 dan 5-LOX secara bersamaan diyakini dapat menghentikan produksi mediator inflamasi dari jalur asam arakidonat. Dengan demikian, strategi penghambatan ganda terhadap enzim COX-2 dan 5-LOX dianggap sebagai pendekatan rasional dalam pengembangan agen antiinflamasi baru dengan keamanan yang baik (Jacob *et al.*, 2018).

Berdasarkan penjelasan latar belakang diatas, maka perlu dilakukan penelitian yang bertujuan mengetahui apakah rimpang Jahe Emprit berpotensi sebagai anti-inflamasi. Serta, dilakukan uji *in silico* senyawa hasil *metabolite profiling* bertujuan

untuk mengetahui bagaimana senyawa berikatan dengan COX-2 dan 5-LOX sehingga dapat menjadi suatu kajian ilmiah dalam pemanfaatan tanaman tradisional sebagai antiinflamasi

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan hal hal yang telah dijelaskan pada uraian diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini diantaranya adalah

1. Bagaimana profil senyawa hasil *metabolite profiling* ekstrak metanol rimpang Jahe Emprit?
2. Apakah senyawa hasil *metabolite profiling* ekstrak metanol rimpang Jahe Emprit memiliki afinitas terhadap protein target *cyclooxygenase-2* (5IKR) secara *in-silico*?
3. Apakah senyawa hasil *metabolite profiling* ekstrak metanol rimpang Jahe Emprit memiliki afinitas terhadap protein target *5-lipoxygenase* (6N2W) secara *in-silico*?
4. Bagaimana prediksi profil farmakokinetik dan fisikokimia senyawa hasil *metabolite profiling* ekstrak metanol rimpang Jahe Emprit?

1.3. Tujuan

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah yang telah diuraikan, maka tujuan penelitian yang ingin dicapai diantaranya adalah

1. Mengetahui profil senyawa hasil *metabolite profiling* ekstrak metanol rimpang Jahe Emprit.
2. Mengetahui senyawa hasil *metabolite profiling* ekstrak metanol rimpang Jahe Emprit memiliki afinitas terhadap protein target *cyclooxygenase-2* (5IKR) secara

in-silico.

3. Mengetahui senyawa hasil *metabolite profiling* ekstrak metanol rimpang Jahe Emprit memiliki afinitas terhadap protein target *5-lipoxygenase* (6N2W) secara *in-silico*
4. Mengetahui profil prediksi farmakokinetik dan fisikokimia senyawa hasil *metabolite profiling* ekstrak metanol rimpang Jahe Emprit.

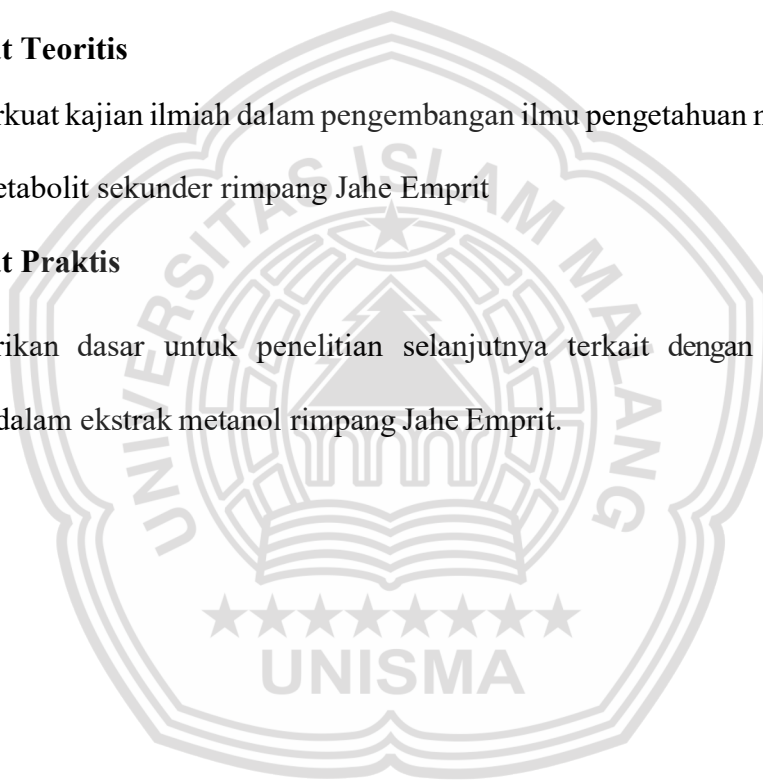
1.4. Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memperkuat kajian ilmiah dalam pengembangan ilmu pengetahuan mengenai kandungan metabolit sekunder rimpang Jahe Emprit

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan dasar untuk penelitian selanjutnya terkait dengan aktivitas antiinflamasi dalam ekstrak metanol rimpang Jahe Emprit.



BAB VII PENUTUP

7.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian studi *in-silico molecular docking* dari senyawa rimpang Jahe Emprit terhadap COX-2 (PDB ID: 5IKR) dan 5-LOX (PDB ID: 6N2W) dapat disimpulkan yaitu:

1. Hasil *metabolite profiling* menunjukkan 34 senyawa aktif dengan profil metabolit meliputi nama senyawa, rumus molekul, berat molekul, waktu retensi (*retention time*), luas puncak (*area*), dan nilai *best match*. Berdasarkan hasil TIC, puncak paling tinggi RT sekitar 1,21 menit teridentifikasi sebagai *Choline* ($C_5H_{13}NO$) dengan nilai area sebesar $6,92 \times 10^9$.
2. Senyawa *Shogaol* (-7.3 kcal/mol), *Ferulic acid* (-7.3 kcal/mol), *Nootkatone* (-7.3 kcal/mol) dengan nilai konstanta inhibisi 0.0044 μm . Senyawa tersebut memiliki afinitas terhadap COX-2 (PDB ID: 5IKR).
3. *Shogaol* (-6.2 kcal/mol; Ki 0.0282 μm), *Nootkatone* (-6.0 kcal/mol; Ki 0.0395 μm), dan *6-Gingerol* (-5.5 kcal/mol; Ki 0.0920 μm). Senyawa tersebut memiliki afinitas terhadap 5-LOX (PDB ID: 6N2W).
4. Berdasarkan dari senyawa *Shogaol*, *6-Gingerol*, *Nootkatone*, dan *Ferulic acid* hasil profil farmakokinetik, *Ferulic acid*, menunjukkan hasil terbaik pada pengujian profil farmakokinetik. Senyawa ini memenuhi seluruh parameter yang ditetapkan sehingga dapat menjadi kandidat dengan farmakokinetik paling baik.

7.2. Saran

Hasil yang diperoleh pada penelitian ini menunjukkan bahwa rimpang Jahe Emprit efektif untuk anti-*osteoarthritis*, maka rimpang Jahe Emprit bisa dijadikan sebagai alternatif antiinflamasi. Guna meningkatkan efektivitas rimpang Jahe Emprit sebagai kandidat antiinflamasi, diharapkan dapat dilakukan penelitian yang sejenis namun menggunakan metode uji yang berbeda seperti:

1. Senyawa aktif dari rimpang Jahe Emprit perlu ditindaklanjuti dengan proses isolasi agar dapat dipastikan kandungan spesifik yang berperan dalam aktivitas antiinflamasi.
2. Diperlukan penelitian lanjutan berupa modifikasi struktur senyawa melalui penambahan gugus fungsi tertentu guna meningkatkan afinitas ikatan dan potensi aktivitas biologis.
3. Perlu dilakukan uji *in vitro* dan *in vivo* untuk memvalidasi hasil *in silico*, sehingga dapat memperkuat bukti ilmiah mengenai efektivitas rimpang Jahe Emprit sebagai kandidat terapi.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifudin, M., Kastono, D. and Alam, T. 2024. Respon Pertumbuhan Jahe Emprit (*Zingiber officinale* Rosc. var. *amarum*) pada Fase Vegetatif terhadap Konsentrasi Pupuk Organik Cair Urin Kelinci dan Urin Sapi. *Vegetalika*, 13(1): 1–13.
- Allo, V.L., Rahmah, S., Gunawan, R. 2023. Studi Molecular Docking Senyawa Turunan Auron Sebagai Inhibitor Glycoprotein Spike Sars-Cov-2. *Akta Kimindo*. 8(2) : 126-137
- Anjelina, M., Renaldi, F., Shabira, K. K., Febriyanti, S. T., Wulandari, R., Nurdin, H. A., dan Nuwarda, R. F. 2025. In Silico Study of Secondary Metabolite in Asiatic Pennywort (*Centella asiatica*) as a Drug Compound for Blood Cancer (*Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL)) Targeting JAK-2 Receptor. *Indonesian Journal of Chemical Science*. 14 (1): 19-27.
- Amelia, R., Riky, dan Ngazizah, F. 2021. Analisa Ekstrak Etil Asetat Akar Kaik-Kaik (*Uncaria Cordata* (Lour.) Merr.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science*. 2(1): 68-82.
- Ashraf, S., Nazir, S., Adnan, M., dan Azad, Z. 2021. UPLC-MS: An Emerging Novel Technology and Its Application in Food Safety. *Analytical Chemistry - Advancement, Perspectives and Applications*. 1-19.
- Artasya, R. dan Parapasan, S.A. 2020. Jahe Sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 2(3): 309-316.
- Amalia, P., Astuti, D., dan Widyastuti, R. 2023. Analisis Faktor Risiko Terjadinya Osteoarthritis, *CoMPHI Journal: Community Medicine and Public Health*

of Indonesia Journal. 4(2): 133-140.

Alfaridza, A. N., Astuti, R. I., dan Mubarik, N. R. 2025. Interaksi Molekuler Senyawa Kuersetin dan Eugenol terhadap Protein Regulator Lintasan Penuaan SIR2, pada Khamir *Saccharomyces cerevisiae* Molecular Interaction of Quercetin and Eugenol Compounds towards Regulatory Protein of Aging Pathway SIR2, in Yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, 10(1): 44-52.

Ahmadi, M., Bekeschus, S., Weltmann, K. D., Woedtke, T. V., dan Wende, K. 2022. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: recent advances in the use of synthetic COX-2 inhibitors. *RSC Med. Chem.* 13: 471–496.

Amin, S., Helma, N. N., Ramadani, N. K., dan Pramesti, R. 2025. Studi Aktivitas Senyawa Flavonoid dari Kumis Kucing: Implikasi untuk Pengembangan Obat Diuretik dan Antidiabetik. *Journal of Innovative and Creativity*. 5 (2): 1831-1839.

Aprilyanie, I., Handayani, V., dan Syarif, R. A. 2023. Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Buah Tanaman Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC.) Dengan Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Makassar Natural Product Journal*. 1(1): 1-9.

Arrofiqi, M. R., Sakti, A. S., dan Mayangsari, F. D. 2024. Kajian Literatur: Aplikasi Sejumlah Metode Ekstraksi Konvensional Untuk Mengekstraksi Senyawa Fenolik Dari Bahan Alam. *Jurnal Farmasi dan Herbal*. 7 (1): 8-24.

Artasya, R. dan Parapasan, S. A. 2020. Jahe Sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 2(3): 309-316.

Abdullah, S. S., Putra, P. P., Antasionasti, I., Rundengan, G., Suoth, E. J., Abdullah,

- R. P. I., dan Abdullah, F. 2021. Analisis Sifat Fisikokimia, Farmakokinetik Dan Toksikologi Pada Pericarpium Pala (*Myristica Fragransa*) Secara Artificial Intelligence
- A'yuni, N. K., Riyanta, A. B., dan Amananti, W. 2024. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Sifat Fisik Dan Stabilitas Formula Foot Sanitizer Spray Ekstrak Etanol Kencur (*Kaempferia galanga*) Dan Ekstrak Etanol Jahe (*Zingiber officinale*). *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 5(1): 1230-1238.
- Astuty, F., dan Komari, N. 2022. Kajian Molecular Docking Senyawa Karwinaphthol B dari Tanaman Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) sebagai Inhibitor Enzim Glukokinase. *Jurnal Natural Scientiae*. 2(1): 1-9.
- Boritnaban, D.A., Karomah, A., Septaningsih, D. Majiidu, Dwiyaniti, F. G., Siregar, I. Z., dan Rafi, M. 2022. Metabolite Profiling of Ebony (*Diospyros celebica* Bakh) Leaves and Wood Extracts Using LC-MS/MS. *Indonesian Journal of Chemistry*. 22(2): 352–360.
- Bahi, R. R. R., Herowati, R., dan Harmastuti, N. 2020. Studi biokemoinformatika kandungan kimia daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) sebagai antihiperglikemia serta prediksi parameter farmakokinetik dan toksisitas. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 17(2), 466–477.
- Ariyani, S. B., Hidayat, M. R., Ratihwulan, H., dan Mulyono, A. S. 2020. Optimasi Proses Ekstraksi Asam Ferulat Secara Alkali Dari Serat Mesokarp Sawit Menggunakan Metode Permukaan Respon. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*. 15(2): 1-11.

- Ballester, P., Cerdá, B., Arcusa, R., Marhuenda, J., Yamedjeu, K., dan Zafrilla, P. 2022. Effect of Ginger on Inflammatory Diseases. *Molecules*. 27: 7223.
- Bosch, M. H. J. 2018. Inflammation In Osteoarthritis: Is It Time To Dampen The Alarm(In) In This Debilitating Disease?. *British Society for Immunology, Clinical and Experimental Immunology*. 195: 153–166.
- Boes, E. 2014. Analisis, Identifikasi Prekurson dan Degradasi Senyawa Senjata Kimia Menggunakan Teknik Gas Chromatography Mass Spectrometry–Electron Ionisasi (GCMS-EI). *JKTI*. 16(1): 1-19.
- Bumolo, N., Aman, L. O., La Kilo, J., La Kilo, A., Salimi, Y. K., dan Arviani, A. 2025. In Silico Study of the Potential of Moringa oleifera Secondary Metabolites as α -Glucosidase Inhibitors. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 5 (1): 132 – 141.
- Chen, D., Oezguen, O., Urvil, P., Ferguson, C., Dann, S. M., dan Savidge, T. C. 2016. Regulation of protein-ligand binding affinity by hydrogen bond pairing. *Computational Chemistry* : 1-16.
- Coppola, C., Greco, M., Munir, A., Lionetto, M. G., Maffia, M., Musarò, D., Quarta, dan Massaro, M. 2024. Osteoarthritis: Insights into Diagnosis, Pathophysiology, Therapeutic Avenues, and the Potential of Natural Extracts. *Curr. Issues Mol. Biol*. 46: 4063–4105.
- Demesa, A.G., Saavala, S., Marjo, dan Koiranen, T. 2024. Overview and Toxicity Assessment of Ultrasound-Assisted Extraction of Natural Ingredients from Plants. *Foods*. 2-13.
- Dewi, N. L. P dan Ginarsih, N. M. A. 2021. Molecular Docking Ellagic Acid

- Sebagai Agen Anti-Photoaging Secara In Silico. *Acta Holist Pharm.* 3(1): 22-30.
- Daryanti, P. E., Alfiah, F. B., dan Melatiara, D. A. 2023. Perbandingan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum*) Metode Maserasi dan Refluks. *Borneo Journal of Pharmascientech.* 7(2): 52 – 58.
- Dinata, D. I., Muttaqin, F. Z., Sodik, J.J., Irfani, A. Binawan, Y. 2025. In Silico Study of Flavonoid Derivative Compounds against ER- α as Anticancer. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology.* 12(2): 166-175.
- Elewa, M., Ramadan, R., Shehda, M., Hanna, P., Barakat, A., Said, M., Aziz, Y. 2024. Development of a selective COX-2 inhibitor: from synthesis to enhanced efficacy via nano formulation. *RSC Adv.* 14: 32721–32732
- Fathiah. 2022. Identifikasi Tanaman Jahe (*Zingiber Officinale*) Berdasarkan Morfologi. *Jurnal AGRIFOR.* 21(2): 341-352.
- Fransiska, Odhia, F., Gita, K. P. 2023. Literature Review: Molecular Docking Aktivitas Senyawa Antioksidan Alami Pada Beberapa Tanaman Di Indonesia. *Jurnal Farmasetis.* 12(1).
- 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.). *Jurnal Ilmiah. Biologi.* 12(1): 517-539.
- Fahmi, F. N. A., Putra, B. dan Santi, I. 2023. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia Pinnata* J.R Forst & G. Forst) Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*). *Makassar Natural Product Journal.* 1(6): 33-43.
- F. K. Chandra dan Proborini, W. D. 2017. Analisa Komposisi Minyak Atsiri Kulit

Jeruk Manis Hasil Ekstraksi Metode Microwave Hydrodiffusion And Gravity Dengan GC-MS. *Jurnal Reka Buana*. 3(1): 53-58.

Fauziyah, N., Sutresna, Y., dan Widyasanti, A. 2022. Kajian Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Karakteristik Oleoresin Ampas Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe) Limbah Penyulingan. *TEKNOTAN*. 16(3): 169-175.

Gayatri, A., Ascobat, P., dan Setiabudy, R. 2023. Implikasi Klinis Variasi Jumlah Copy Gen CYP2D6. *Generics : Journal of Research in Pharmacy*. 3 (2): 74-82.

Gilbert, N. C., Bartlett, S. G., Waight, M. T., Neau, D. B., Boeglin, W. E., Brash, A. R., dan Newcomer, M. E. 2011. The Structure of Human 5-Lipoxygenase. *Science*. 331, 217.

Gunardi, G., Asmah S., R., Purwanto, B. T., Sulistyowati, E., dan Musinah, S. 2009. Metode RPTLC dan Optimasi Fase Gerak Dalam Penetapan Harga Rm Sebagai Salah Satu Parameter Lipofilisitas Dalam Rancangan Obat. *Media Medika Indonesiana*. 43(5).

Hakiki, A., Banjarmasin, M. dan Selatan, K. 2024. Studi Molecular Docking dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin Sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2- α' , *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 5(2): 195-212.

Hakim, A., Muti'ah, R., Aprinda, R. 2018. Metabolite Profiling Bagian Akar, Batang, Daun, Dan Biji *Helianthus annuus* L. Menggunakan UPLC-MS. *Media Pharmaceutica Indonesiana*. 2(2): 64-81.

Hanifah, N., Bhagawan, W.S. dan Primiani, C.N. 2023. Metabolit sekunder ekstrak etanol daun genitri (*Elaeocarpus ganitrus*) dari Magetan menggunakan metode UPLC-MS. *Seminar Nasional Prodi Farmasi UNIPMA*. 183-187

- Harmita, A. A., Harahap, Y., dan Supandi. 2019. Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. First Edition. ISFI. Jakarta. P. 1-123.
- Harlis, W., Malik, N., Nufrianti *et al.* 2018. Efektivitas Ekstrak Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) Sebagai Antifertilitas Terhadap Kebuntingan Mencit (*Mus Musculus* L.) Tahap Praimplantasi. *Biowallacea*. 5(1): 761-772.
- Herdini dan Setyawati, I. R. 2023. Studi In Silico: Senyawa Aktif Akar Senggugu (*Clerodendrum serratum*) terhadap Penghambatan Reseptor Human Chitotriosidase-1 (hCHIT1) sebagai Antiasma. *Jurnal Penelitian dan Pengkajian Sains dan Teknologi*. 33(2): 91 – 107.
- Hadisoebroto, G., Effendi, S., Azzahra, Y., dan Sari, L. F. 2025. Analisis Molecular Docking Senyawa Aktif Tanaman Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* B.) terhadap Reseptor Carbonic Anhydrase II sebagai Kandidat Obat Antihipertensi. *Journal Of Noncommunicable Diseases*. 5 (1), 29-52.
- Hasanah, A. M., Kurniawan, K., dan Fadholah, A. 2023. Perbandingan Kadar Total Flavonoid Metode Infusa Dan Rendaman Buah Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera* L.) Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Ilmah Global Farmasi*. 9-17.
- Hassan, A., Gattan, H., Bajrai, L. H., Faizo, A., Mohammed H., Alruhaili, AL-Zahrani, I., Dwivedi, V. D., Azzah S. Alharbi, dan Azhar, E. 2024. Evaluating the Binding Potential and Stability of Drug-like Compounds with the Monkeypox Virus VP39 Protein Using Molecular Dynamics Simulations and Free Energy Analysis. *Pharmaceuticals*. 17 (1617) : 1-22.
- Herbani, M. dan Tilaqza, A. 2025. Studi In Vitro Potensi Anti Inflamasi Ekstrak

- Etanol, Etil Asetat, Dekokta Dan Infusa Rambut Jagung (*Zea mays*). *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*. 10(2): 37 - 45
- El-Haj, B. M., dan Ahmed, S. B. M. 2020. Metabolic-Hydroxy and Carboxy Functionalization of Alkyl Moieties in Drug Molecules: Prediction of Structure Influence and Pharmacologic Activity. *Molecules*. 25: 1937
- Ihsan, B., Nurhayati, dan Maysaroh, I. 2018. Validasi Metode Ultra High Performance Chromatography Double Mass Spectrometry (UHPLC-MS/MS) untuk Analisis Kurkumin pada Ekstrak Etanol Kunyit. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*. 4(1): 29-34.
- Irmawal, N., Rahman, S. dan Handayani, S. 2024. Uji Toksisitas Ekstrak Daun Talas (*Colocasia Esculenta* L.) Terhadap Larva Udang (*Artemia Salina* Leach) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bslt). *Makassar Natural Product Journal*. 2(2): 129-141.
- Islami, P.G. dan Susanti. 2025. Studi In Silico Aktivitas Senyawa Bioaktif Dari Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum verum*) Sebagai Antiinflamasi. *Indones. J. Math. Nat. Sci.* 48(1): 1-11.
- Imananta, F.P. dan Sulistiyaningsih. 2018. Artikel Tinjauan: Penggunaan Nsaids (Non Steroidal Anti Inflammation Drugs) Menginduksi Peningkatan Tekanan Darah Pada Pasien Arthritis. *Farmaka*. 16 (1).
- Jacob, J., Manju, Ethiraj, K. R., dan Elias, G. 2018. Safer anti-inflammatory therapy through dual COX-2/5-LOX inhibitors: A structure-based approach. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. (18)30259.
- Jamaluddin Musnina, W. O. S., 2, Setiawan, M. R., dan 3, Rumi, A. 2025. Uji Network Pharmacology Dan Docking Moleculer Senyawa Metabolit

- Sekunder *Begonia willemii* Endemik Sulawesi Tengah Terhadap Reseptor Kanker Serviks. *Borneo Journal of Pharmascientech*. 9(1): 144 – 162.
- Kaputra, Ni putu. 2020. *Literature Review Pengaruh Jahe Dalam Menurunkan Nyeri Rheumatoid Arthritis Pada Lansia*.
- Kristina, C., Yusasrini, N. dan Made Yusa, N. 2022. Pengaruh Waktu Ekstraksi Dengan Menggunakan Metode Ultrasonic Assisted Extraction (UAE) Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Duwet (*Syzygium cumini*). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*. 1(1): 13-21.
- Kai, Q., Rumengan, I., Lintang, R., Wullur, S., Deiske A., Sumilat, Pangkey, H., dan Luntungan. 2021. Penambatan Molekul Glutation Fauna Laut Terhadap Reseptor Dari Beberapa Penyakit Virus. *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*. 9(2): 53-58.
- Kurniawati, A. 2019. Pengaruh Jenis Pelarut Pada Proses Ekstraksi Bunga Mawar Dengan Metode Maserasi Sebagai Aroma Parfum. *Journal of Creativity Student*. 2 (2).
- Katonna, E.P., Ramadhan, M. A., dan Suryani, O. 2025. Studi In Silico Senyawa Bioaktif dari Tumbuhan Kacang Gude (*Cajanus cajan*) Sebagai Kandidat Agen Antiinflamasi. *Duta Pharma Journal*. 5(1): 41-52.
- Koban, M. A. G., Lestari, S. R., Setiowati, F. K. 2022. Analisis In Silico Naringenin dari Umbi Akar Batu (*Gerrardanthus macrorhizus Harv.ex Benth. & Hook.f.*) sebagai Antitusif terhadap Reseptor N-methyl-D-aspartate. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, 7(3): 172- 182.

- Khumaidi, A., Wafi, A., dan Muqsith, A., 2021. Prediksi Aktivitas Biologis Metabolite Sekunder *Amphora* Sp. Secara insilico: Untuk Pengembangan Bahan Obat Alami. *Journal of Aquaculture Science*. 6 (IS): 110-118.
- Kurumbail, R. G., Stevens, A. M., Gierse, J. K., Joseph, Stegeman, R. A., Jina Y. Pak, Gildehaus, D., Miyashiro, J. M., Penning, T. D., Seibert, K., Peter C. Isaksor dan C. Stallings. 1996. Structural basis for selective inhibition of cyclooxygenase-2 by anti-inflammatory agents. *Nature*. 384: 644-648.
- Kartika, W. A., Silalahi, A. A., Athaillah, Rambe, R., dan Fattara, F. P. 2024. Molecular Docking Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terhadap Penghambatan Enzim Tyrosine Kinase Sebagai Antikanker. *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 07(2): 014–024.
- Kahnt, A. S., Angioni, C., Göbel, T., Hofmann, B., Roos, J., Steinbrink, S. D., Rörsch, F., Thomas, D., Geisslinger, G., Zacharowski, K., Grösch, S., Steinhilber, D., dan Maier, T. J. 2021. Inhibitors of Human 5-Lipoxygenase Potently Interfere With Prostaglandin Transport. *Frontiers*. 12:782584.
- Kilo, J. L., Aman, L. O., Bua, P., dan Kilo, A. L. 2024. Studi Aktivitas Antimalaria Senyawa Metabolit Sekunder *Artemisia Annua* Menggunakan Metode Autodock4 dan ADFR. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 4 (2): 346 – 356.
- Kont, I. B., dan Furst, R. 2021. Benefits of Ginger and Its Constituent 6-Shogaol in Inhibiting Inflammatory Processes. *Pharmaceuticals*. 14, 571.
- Keniten, I. B. S. P. S., Arjita, I. P. D., Saputra, I. P. B. A., dan Hermawati, R. 2025. Analisis Interaksi Senyawa Flavonoid Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Terhadap Aktivitas Enzim Glukosidase Secara In Silico Sebagai Anti Hiperglikemia. *MAHESA: Malahayati Health Student Journal*. 5(8): 3780-3798.

- Listyani, T. A., Ramadhani, D. A., & Raharjo, D. 2024. Analisis Docking Molekuler Beserta Prediksi Adme Senyawa Derivat Flavonoid Sebagai Inhibitor Enzim 15-Lipoxygenase. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan*. 15(2): 73- 83.
- Liana, D., Eurtivong, C., dan Phanumartwiwath, A. 2024. Boesenbergia rotunda and Its Pinostrobin for Atopic Dermatitis: Dual 5-Lipoxygenase and Cyclooxygenase-2 Inhibitor and Its Mechanistic Study through Steady-State Kinetics and Molecular Modeling. *Antioxidants*. 13: 74.
- Leao, R. P., Cruz, J. V., da Costa, G. V., Cruz, J. N., Ferreira, E. F. B., Silva, R. C., de Lima, L. R., Borges, R. S., dos Santos, G. B., dan Santos, C. B. R. 2020. Identification of New Rofecoxib-Based Cyclooxygenase-2 Inhibitors: A Bioinformatics Approach. *Pharmaceuticals*.13: 209.
- Ma'arif, B., Aditama, A., Muti'ah, R., Bhagawan, W. S., Amiruddin, R., Rukiana. 2019. Profil Metabolit Berbagai Ekstrak Daun *Chrysophyllum cainito* L. Menggunakan UPLC-QTOF-MS/MS. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*. 12(1): 10–24.
- Muaja, M., Runtuwene, M., dan Vanda S. 2017. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Dari Daun Soyogik (*Saurauia Bracteosadc.*). *Jurnal Ilmiah Sains*. 17 (1).
- Mukadam, M., dan Jagdale, D. 2024. In silico ADME/T Prediction of Steroidal Chalcone derivatives using Swiss ADME and OSIRIS explorer. *Research J. Pharm. and Tech*. 17(2): 843-848.
- Ma'ruf, H. S., Ramadhan, M. A., Syafriadi, R., dan Suryani, O. 2025. Molecular Docking Senyawa pada Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap

- Reseptor PDGFR-a sebagai Kandidat Antikanker Paru-Paru. *Jurnal Medika Farmaka*, 3(1): 303-310.
- Mujtahid, I. F., Razak, R., dan Najib, A. 2024. Studi In Silico Prediksi Sifat Fisikokimia dan Toksisitas Senyawa Tectoquinone Sebagai α -Glukosidase inhibitor. 2 (3): 215-221.
- Muslikh, F. A. 2024. Prediksi farmakokinetik dan potensi aktivitas biologis senyawa fenolik dari tabat borito (*Ficus deltoidea*). *Jurnal Farmasi Islam Kalimantan*, 1(2).
- Mangurana, W. O., Yusraini, dan Sahidin. 2019. Analisis LC-MS/MS (Liquid Chromatograph Mass Spectrometry) dan Metabolit Sekunder serta Potensi Antibakteri Ekstrak n-Heksana Spons *Callyspongia aerizusa* yang diambil pada kondisi tutupan Terumbu Karang yang berbeda di Perairan Teluk Staring. *Jurnal Biologi Tropis*. 19 (2) : 131 – 141.
- Maryam, F., Utami, Y. P., Mus, S., dan Rohana. 2023. Perbandingan Beberapa Metode Ekstraksi Ekstrak Etanol Daun Sawo Duren (*Chrysophyllum cainito* L.) Terhadap Kadar Flavanoid Total Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia (JMPI)*. 9(1): 132-138.
- Mahgoub, S., Hashad, N., Ali, S., Ibrahim, R., Said, A., Moharram, F. A., dan Mady, M. 2021. Polyphenolic Profile of *Callistemon viminalis* Aerial Parts: Antioxidant, Anticancer and In Silico 5-LOX Inhibitory Evaluations. *Molecules*. 26: 2481.

- Manno, M. R. dan Utami, D. 2023. Indonesian marine active compound as main protease inhibitor of SARS-CoV-2: molecular docking study. *Jurnal Ilmiah Farmasi (Scientific Journal of Pharmacy)*. 19(2): 182-194
- Nashiroh, N., Rosidah, A., dan Widyaningrum, I. 2023. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Emprit (*Zingiber Officinale Var. Amarum*) Dengan Pendekatan In Vivo. *Jurnal Kedokteran Komunitas*. 11(2).
- Novika, D.S., Ahsanunnisa, R. And Yani, D.F. 2021. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) Terhadap Penghambatan Denaturasi Protein. *Stannum : Jurnal Sains Dan Terapan Kimia*. 3(1): 16–22.
- Nazhifah, N. 2018. Asuhan Keperawatan Osteoarthritis Fokus Studi Penatalaksanaan Nyeri Di Rsud Tidar Kota Magelang. *Jurnal Ilmu Kesehatan (JIK)*. 2 (2): 2597-8594.
- Nursanti, O. 2023. Prediksi Toksisitas Dan Farmakokinetika Untuk Mendapatkan Kandidat Obat Antidiabetes. 3 (2): 1-9.
- Oktarini, R. Dewi, A. K., Nafisah, N., dan Yesika, R. 2025. Obat Anti-Inflamasi Non Steroid Pada Pasien Osteoarthritis Di Instalasi Rawat Jalan: Evaluasi Rasionalitas dan Potensi Efek Samping. *Bencoolen Journal of Pharmacy*. 5 (1): 11-23.
- Orlando, B dan Malkowski, M. 2016. Crystal structure of rofecoxib bound to human cyclooxygenase-2. *Acta Cryst*. 772–776.
- Putra, H., Ulfa, E., dan Wulandari, L. 2023. Penentuan Kandungan Fenolik Total Dan Model Klasifikasi Serbuk Rimpang Jahe Emprit (*Zingiber Officinale Var. Amarum Roscoe*) Di Dataran Sedang Dan Tinggi. *Pharmaceutical*

Journal Of Indonesia. 20 (2): 141-146.

Prasetio, N.F., Kepel, B., dan Bodhi, W. 2021. Molecular Docking terhadap Senyawa Isoeleutherin dan Isoeleutherol sebagai Penghambat Pertumbuhan SARS-CoV-2. *eBiomedik*. 9(1): 101-106.

Pujian, A., Wirawan, G. D., dan Lestari, D. I. 2024. Kegiatan Kunjungan Kasus Osteoarthritis Dengan Hipertensi Pada Tn. S Dengan Pendekatan Kedokteran Keluarga. *Jurnal Ners*. 8 (1): 438 – 444.

Putri, T. Z. A. D., Findrayani, R. P., Isrul, M., dan Lolok, N. 2024. Studi molecular docking senyawa kimia dari herba putri malu (*Mimosa pudica*) terhadap inhibisi enzim α -glukosidase sebagai antidiabetes melitus. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 3(4): 225–233.

Pratama, A. B., Herowati, R., dan Ansory, H. M. 2021. Studi Docking Molekuler Senyawa Dalam Minyak Atsiri Pala (*Myristica fragrans* H.) Dan Senyawa Turunan Miristisin Terhadap Target Terapi Kanker Kulit. *Majalah Farmaseutik*. 17(2): 233-242.

Pramudiyawati, A., Putri, D. E., Nurfadilah, dan Wilapangga, A. 2024. Skrining Studi in Silico Potensi Farmakokinetika dan Toksisitas Senyawa 6,10,14-trimetil-2-pentadekanon dari Ekstrak Daun Ekaliptus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 4 (1): 39 – 46.

Puspita, P.J., Liliyani, N. P. G., dan Ambarsari. L. 2022. In Silico Analysis of Active Compounds of Avocado Fruit (*Persea americana* Mill.) as Tyrosinase Enzyme Inhibitors. *Curr. Biochem*. 9(2): 73-87.

Rachmania, R. A., Hariyanti, Zikriah, R., dan Soultan, A. 2018. Studi In Silico Senyawa Alkaloid Herba Bakung Putih (*Crinum Asiaticum* L.) pada

- Penghambatan Enzim Siklooksigenase (COX). *Jurnal Kimia VALENSI: Jurnal Penelitian dan Pengembangan Ilmu Kimia*. 4(2): 124-136
- Riasari, H., Fitriansyah, S. N., dan Hoeriah, I.S. 2022. Perbandingan Metode Fermentasi, Ekstraksi, Dan Kepolaran Pelarut Terhadap Kadar Total Flavonoid Dan Steroid Pada Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg). *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Indonesia*. 11 (1): 1-17.
- Rahul, M., Himaniarwati, dan Awaliyah, N. H. 2024. Optimasi Dan Karakterisasi Sediaan Serbuk Minuman Instan Infusa Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Sebagai Antidiare Secara In Vitro Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*. 3(6): 332-343.
- Ramadhani, S. L., Hasnaussalim, H., Sigalingging, Y. A. N., Auli, W., dan Saputro, A. H. 2025. In Silico Study: Andrographolide Compounds and Their Derivatives as Antimalarials Targeted at PfENR and PfLDH. *Indo. J. Chem. Sci.* 14 (1): 8-17.
- Roover, A., Ana, E., Silvia, M., dan Rik, L. 2023. Fundamentals of osteoarthritis: Inflammatory mediators in osteoarthritis. *Osteoarthritis Research Society International*. 31: 1303–1311.
- Rosyidah, N. A., Zahro, N., Sanjaya. I. G. 2023. Analisis Potensi Senyawa Quercetin Dan Turunannya Sebagai Inhibitor Virus Hendra (HeV). *Indonesian Chemistry And Application Journal*. 6 (1): 35-40.
- Rudrapal, M., Eltayeb, W. A., Rakshit, G., El-Arabey, A., Khan, J., Aldosari, S. A., Alshehri, B., dan Abdalla, M. 2023. Dual synergistic inhibition of COX and

LOX by potential chemicals from Indian daily spices investigated through detailed computational studies. *Scientific Reports*. 13:8656.

Rahmawati, S. I., Indriani, D. W., Hardhiyuna, M., Firdayani, F., Rosyidah, A., Septiana, E., dan Putra, M. Y. 2018. Dual anti-inflammatory activities of COX-2/5-LOX driven by kratom alkaloid extracts in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 cells. *Scientific Reports*. 14:28993.

Salsabila, Rosidah, A. And Widyaningrum, I. 2024. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Rimpang Jahe Emprit (*Zingiber Officinale Var. Amarum*) Secara Topikal Terhadap Edema Telapak Kaki Tikus Yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Kedokteran Komunitas*. 12(1).

Sanjaya, V. L. dan Mulki, M. A. 2024. Studi In Silico Prediksi Potensi Senyawa Bahan Alam Sebagai Antiinflamasi Dalam Menghambat Cox-2. *Jurnal Sehat Mandiri*. 19 (2): 228-237.

Susanti, N., dan Wahyuningrum, P. 2021. Penyuluhan dan Penanganan Fisioterapi pada Osteoarthritis Bilateral Menggunakan Intervensi Isometric Exercise di Komunitas Keluarga Desa Pasekaran Batang. *Jurnal ABDIMAS*. 2 (2): 12-21.

Safitri, L. P., Febriani, N. And Baruna, A. H. 2024. Penyuluhan Fisioterapi Komunitas Tentang Osteoarthritis Genu Kepada Kelompok Prolanis Di Puskesmas Tumpang. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Nusantara*. 6(4): 76–81.

Sohail, R., Mathew, M., Patel, K.K. 2023. Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Gastroprotective NSAIDs on the Gastrointestinal Tract: A Narrative Review. *Cureus*, 15(4).

- Samosir, R.K., Theodorus, E., Valentina, D.C.D. dan Agverianti, T. 2020. Potensi Aktivitas Supresi Respon Imun Sinovial Sebagai JNK Pathway Inhibitor Dalam Tatalaksana Osteoarthritis. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 8(2): 88-94.
- Setiawan, F. F dan Enade, P. I. 2015. Uji In silico Senyawa 2,6-Dihidroksiantraquinon Sebagai Ligan Pada Reseptor Estrogen Alfa. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas* 12 (2): 82-91.
- Sholihah, M., Ahmad, U. dan Budiastara, I.W. 2017. Application Of Ultrasonic Wave To Increase Extraction Yield And Effectiveness Of Antioxidant From Mangosteen Rind. *Jurnal Keteknik Pertanian*. 05(2): 1–11.
- Sidik, R. F. 2014. Pembelajaran Ilmu Pengetahuan Alam Tematik Berbasis Tanaman Obat Keluarga (TOGA). *Jurnal Pena Sains*. 1(1), 67–74.
- Shofi, M. 2021. Uji In Silico Aktivitas Sitotoksik Dan Toksisitas Senyawa Bioaktif Biji Trembesi (*Samanea Saman* (Jacq.) Merr) Sebagai Kandidat Obat Diabetes Mellitus. *Jurnal Pharma Bhakta*. 1(2): 1-14.
- Setyawan, A.A., Purwanto, Susidarti, R. A. *et al.* 2024. Comparative Analysis Of Essential Oil Profiles From Emprit Ginger Rhizome (*Zingiber Officinale* Var. *Amarum*) Grown In Different Locations And Antibacterial Activity Against *Staphylococcus Aureus*, *Indonesian Journal Of Tropical And Infectious Disease*, 12(2): 82–91.
- Susiloningrum, D., Erliani, D. And Sari, M. 2023. Optimasi Suhu Uae (*Ultrasonik Assisted Extraction*) Terhadap Nilai Sun Protection Factor (Spf) Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Purpureum Roxb*) Sebagai Kandidat Bahan Aktif Tabir Surya. *Cendekia Journal of Pharmacy*. 7(1): 58-66.

- Syamsi, L. N., Syamsudin, Mumpuni, E., Widowati, W., Nursanti, O., dan Qodriah, R. 2025. Analisis In Silico Senyawa *Curcuma xanthorrhiza* dan *Moringa oleifera* sebagai Kandidat Antiinflamasi. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*. 7(1): 57-65.
- Syaqila, C. N., Pebralia, J. Restianingsih, T., dan Hrp, N. S. 2024. Molecular Docking Senyawa (8)-Shogaol Sebagai Obat Antikanker. *JoP*. 9(3): 72 – 76.
- Suwalie, E. R., dan Mita, S. R. 2017. Terpen Sebagai Peningkat Penetrasi Pada Sediaan Transdermal. *Farmaka* 15 (3): 102-110.
- Sidhu RS, Lee JY, Yuan C, dan Smith WL. 2010. Comparison of cyclooxygenase-1 crystal structures: Cross-talk between monomers comprising cyclooxygenase-1 homodimers. *Biochemistry*. 49: 7069-7079.
- Samota, M. K., Rawat, M., Kaur, M., dan Garg, D. 2024. Gingerol: extraction methods, health implications, bioavailability and signaling pathways. *Sustainable Food Technol*. 2: 1652–1669.
- Sulistiani, R. P., dan Isworo, J. T. 2022. Efektivitas Jenis Pelarut dan Metode Ekstraksi dari Daun Talas (*Colocasia esculenta* L. Schoot). *Jurnal Gizi*. 11 (2): 68-76.
- Sari, N. R. dan Rahmiati. 2023. Skrinning Fitokimia Ekstrak Daun Kelor Kombinasi Sari Bunga Mawar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 2 (2): 79-86.
- Sari, E. R., dan Meitisa. 2017. Standarisasi Mutu Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz). *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*. 2(1): 13-20.
- Singh, R. 2022. Synergistic Effects of Phytochemicals and Conventional Drugs Against Rheumatoid Arthritis. 1-25.
- Suyudi, S. D., Vifta, R. L., & Trisnaningsih, H. 2024. Karakteristik, Aktivitas

Antioksidan, Dan Formulasi Emulgel Ekstrak Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var *Amarum*). *Usadha: Journal of Pharmacy*. 3(3): 288-301.

Triyanti, S. B., Lestari, F. P., Fitriana, P. A. N., Rostiana, H. R., Silalahi, D. D., Syalsabina, T. D., Putri, R. Y., dan Saputra, I. S. 2025. Pengaruh Metode Ekstraksi Maserasi, Sonikasi, dan Sokletasi Terhadap Nilai Rendemen Sampel Kulit Buah Naga (). *Hylocereus polyrhizus Jurnal Sains dan Edukasi Sains*. 8(1): 71-78.

Tjoa, E. P. 2016. Pi Stacking Padan, N-Diethylcinnamide Terhadap HDAC Inhibitor Secara In-Silico. *Forum Ilmiah*. 13(1): 60-63.

Vasudha, D., Jagadeesh, A., Konidala, K. S. Yasin, H., Mali, Bhandare, R., dan Shaik, A. B. 2024. Development of Orally Active Anti-Inflammatory Agents: In Vivo and In Silico Analysis of Naphthalene-Chalcone Derivatives Based on 2-Acetyl-6-Methoxy Naphthalene. *Chemical Physics Impact*. 8

Warnasih, S., Ishlah, T. S., Novitasari, Azzahra, D. N., dan Syahputra, G. 2022. Aktivitas Immunostimulan Ekstrak Metanol Biji Kurma (*Phoenix dactylifera*) secara In Silico terhadap Reseptor GIF dan COX-2 serta Uji In Vitro melalui Proliferasi Sel Limfosit Mencit. *Journal Of Chemistry*. 10(2): 48-59.

Wang, B., Wu, L., Chen, J., Dong, L., Chen, C., Wen, Z., Hu, J., Fleming, I., dan Wang, W. D. 2021. Metabolism Pathways Of Arachidonic Acids: Mechanisms And Potential Therapeutic Targets. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 6:94.

Wahyuningsih, E., Lissa Putri Amannillah, V., Febriananda, G., Nur Aliyyah, Z., dan Az Zahra Wijatmoko, F. 2024. Optimasi Metode dan Penentuan Batas

Deteksi untuk Analisis Kadar fukosantin dalam *Sargassum ilicifolium* (Turner) C.Agardh Menggunakan KLT-Densitometri. *Camellia*. 3(1): 171-179.

Xiao Li, Ren, J.N., Fan, G., Zhang, L. dan Pan, S. 2021. Advances on (+)-nootkatone microbial biosynthesis and its related enzymes. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. 48: 1-11.

Yao, Q., Wu1, X., Chu Tao1, Weiyuan, G., Chen, M., Minghao, Q., Yiming, Z., dan Xiao, T. 2023. Osteoarthritis: Pathogenic Signaling Pathways And Therapeutic Targets', *Signal Transduction And Targeted Therapy*. Springer Nature. 8(56): 1-31.

Zarghi, A., dan Arfaei, S. 2011. Selective COX-2 Inhibitors: A Review of Their Structure-Activity Relationships. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 10 (4): 655-683.

Zubarev, R.A. dan Makarov, A. 2013. Orbitrap Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry*, 85(11): 5288–5296

