

INHIBISI 5-LOX, IL-1 β DAN ERK-2 OLEH AKBA, EGCG DAN BROMELAIN MELALUI PENAMBATAN MOLEKULER

BILAL KEVIN UKRAINA



**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Inhibisi 5-LOX, IL-1 β dan ERK-2 oleh AKBA, EGCG dan Bromelain melalui Penambatan Molekuler” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, 5 Maret 2025

Bilal Kevin Ukraina
G840120100

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang menggunakan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

ABSTRAK

BILAL KEVIN UKRAINA. Inhibisi 5-LOX, IL-1 β dan ERK-2 oleh AKBA, EGCG dan Bromelain melalui Penambatan Molekuler. Dibimbing oleh DJAROT SASONGKO HAMI SENO dan RAHADIAN PRATAMA.

Potensi inhibisi senyawa alami *acetyl-11-keto- β -boswellic acid* (AKBA), epigallocatekin galat (EGCG), dan Bromelain terhadap enzim pro-inflamasi 5-Lipoksigenase (5-LOX), Interleukin-1 beta (IL-1 β), dan *Extracellular signal-Regulated Kinase-2* (ERK-2) telah dianalisis melalui penambatan molekuler. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi interaksi molekuler antara senyawa tersebut dengan target reseptor inflamasi serta menilai potensi penghambatan dan aplikasinya sebagai agen anti-inflamasi. Validasi interaksi dilakukan melalui perangkat lunak YASARA dan prediksi toksisitas serta bioavailabilitas dilakukan secara *in silico*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa AKBA paling potensial menjadi inhibitor alternatif 5-LOX yang berikatan dengan residu penting sisi aktif PHE 359 HIS 432 ARG 596 TRP 599. Simpulan dari penelitian ini adalah AKBA, EGCG dan bromelain setelah dianalisis secara *in silico* berpotensi menjadi inhibitor 5-LOX, IL-1 β dan ERK-2.

Kata kunci: anti-inflamasi, inflamasi, inhibitor, penambatan molekuler

ABSTRACT

BILAL KEVIN UKRAINA. Inhibition of 5-LOX, IL-1 β and ERK-2 by AKBA, EGCG and Bromelain through Molecular Docking. Supervised by DJAROT SASONGKO HAMI SENO and RAHADIAN PRATAMA.

The inhibitory potential of natural compounds Acetyl-11-keto- β -boswellic acid (AKBA), Epigallocatechin gallate (EGCG), and Bromelain against pro-inflammatory enzymes 5-Lipoxygenase (5-LOX), Interleukin-1-beta (IL-1 β), and Extracellular signal-Regulated Kinase-2 (ERK-2) has been analyzed through molecular docking. This study aims to evaluate the molecular interactions between these compounds and their inflammatory enzyme targets as well as assess their inhibitory potential and application as anti-inflammatory agents. Interaction validation was performed through YASARA software and toxicity and bioavailability predictions were done *in silico*. The results of the research show that AKBA has the most potential to be an alternative inhibitor of 5-LOX which binds to the important active site residue PHE 359 HIS 432 ARG 596 TRP 599. The conclusion of this research is that AKBA, EGCG and bromelain after being analyzed *in silico* have the potential to become inhibitors of 5-LOX, IL-1 β and ERK-2.

Keywords: anti-inflammation, inflammation, inhibitor, molecular docking



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2025
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

INHIBISI 5-LOX, IL-1 β DAN ERK-2 OLEH AKBA, EGCG DAN BROMELAIN MELALUI PENAMBATAN MOLEKULER

BILAL KEVIN UKRAINA

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana pada
Program Studi Biokimia

**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

1. Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si, M.Si
2. Dr. Syamsul Falah, S.Hut, M.Si



Judul Skripsi : Inhibisi 5-LOX, IL-1 β dan ERK-2 oleh AKBA, EGCG dan Bromelain melalui Penambatan Molekuler
Nama : Bilal Kevin Ukraina
NIM : G8401201001

@Hak cipta milik IPB University

Disetujui oleh
Pembimbing 1:
Dr. Drs. Djarot Sasongko Hami Seno, M.S
Pembimbing 2:
Dr. rer. nat. Rahadian Pratama, S.Si

Diketahui oleh
Ketua Program Studi:
Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si, M.Si.
NIP 197709152005012002



Tanggal Ujian:
19 Februari 2025

Tanggal Lulus:



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis haturkan kehadirat Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya-lah saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Inhibisi 5-LOX, IL-1 β dan ERK-2 oleh AKBA, EGCG dan Bromelain melalui Penambatan Molekuler”. Skripsi ini dibuat untuk memenuhi tugas akhir perkuliahan dan sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi Biokimia IPB University. Selain itu, skripsi ini juga dibuat sebagai salah satu wujud implementasi dari ilmu yang didapatkan selama masa perkuliahan.

Skripsi ini tentunya tidak lepas dari bimbingan, masukan, dan arahan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini saya ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Bapak Dr. Drs. Djarot Sasongko Hami Seno, M.S sebagai dosen pembimbing utama dan Bapak Dr. rer. nat. Rahadian Pratama, S.Si sebagai dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu memberikan dukungan, bimbingan dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih juga kepada Ibu Prof. Dr. Mega Safithri M.Si dan Bapak Dr. Syamsul Falah, S.Hut., M.Si sebagai tim penguji yang telah memberikan penilaian serta evaluasi yang berharga terhadap skripsi saya pada sidang skripsi. Terima kasih penulis sampaikan keluarga tercinta yaitu orangtua, saudara, dan seluruh keluarga besar yang telah mendoakan, memberikan dukungan dan memotivasi dalam menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih kepada Ghina Az Zahra, Naufal Fikri Gunardi, Abdullah Azzam, dan Farras Agung Binukajati Bhamakerti yang telah banyak membantu penulis selama proses penelitian berlangsung

Penulis menyadari bahwa skripsi masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis berharap dapat belajar lebih banyak lagi dalam mengimplementasikan ilmu yang didapatkan. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Maret 2025

Bilal Kevin Ukraina
G8401201001

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	x
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Hipotesis	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Inflamasi dan Mediator Pro-inflamasi	3
2.2 Asam Boswellia	6
2.3 Katekin	8
2.4 Bromelain	10
2.5 Analisis Potensi Senyawa Kandidat	12
III METODE	14
3.1 Waktu dan Tempat	14
3.2 Alat dan Bahan	14
3.3 Prosedur Kerja	14
IV HASIL	16
4.1 Nilai RMSD Validasi <i>Grid Box</i>	16
4.2 Hasil Penambatan Reseptor dan Ligan Uji	18
4.3 Ikatan Residu Kontak Reseptor Ligan Pembanding dan Ligan Uji	19
4.4 Prediksi Toksisitas dan Bioavailabilitas Ligan Uji secara <i>In Silico</i>	22
4.4.1 Prediksi Toksisitas Ligan Uji	22
4.4.2 Prediksi Bioavailabilitas Ligan Uji	23
V PEMBAHASAN	25
5.1 Simulasi Penambatan Molekuler	25
5.2 Toksisitas dan Bioavailabilitas Ligan Uji	26
5.3 Interaksi Ligan-Reseptor dan Ligan Uji	26
5.4 Perbandingan Ligan Uji, Ko-Kristal, dan Obat Sintetik Serupa	27
VI SIMPULAN DAN SARAN	29
6.1 Simpulan	29
6.2 Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	38
RIWAYAT HIDUP	40



DAFTAR TABEL

1	Validasi gridbox reseptor 5-LOX dan ligan ko-kristal	16
2	Validasi gridbox reseptor IL-1B dan ligan ko-kristal	17
3	Validasi gridbox reseptor ERK-2 dan ligan ko-kristal	17
4	Penambatan reseptor dengan ligan uji	18
5	Daftar residu penting terikat pada ligan ko-kristal dan ligan uji	20
6	Prediksi Toksisitas Ligan Uji	23
7	Prediksi Bioavailabilitas Ligan Uji	24

DAFTAR GAMBAR

1	Jalur sintesis senyawa golongan leukotriene dan hubungannya dengan enzim 5-LOX	4
2	Hubungan antara sitokin IL-1 β dan terjadinya inflamasi	5
3	Hubungan antara enzim ERK-2 dan terjadinya inflamasi	6
4	Dua jenis struktur resin asam boswellia: (a) asam boswellia 3-acetyl-11-keto- β -boswellic acid (AKBA) dan (b) asam boswellia 11-keto- β -boswellic acid (KBA)	8
5	Mekanisme AKBA dalam menghambat inflamasi	8
6	Struktur epigalokatekin galat (EGCG)	9
7	Mekanisme EGCG dalam menghambat inflamasi	10
8	Struktur senyawa bromelain	11
9	Mekanisme bromelain dalam menghambat inflamasi	11
10	Visualisasi 2D interaksi ligan uji dan reseptor uji: (a) 5-LOX dengan AKBA, (b) IL-1 β dengan EGCG dan (c) ERK-2 dengan bromelain	21
11	Visualisasi 3D interaksi ligan uji dan reseptor uji: (a) 5-LOX dengan AKBA, (b) IL-1 β dengan EGCG dan (c) ERK-2 dengan bromelain	22

DAFTAR LAMPIRAN

1	Diagram Alir Penelitian	39
---	-------------------------	----