

ABSTRACT

Docking of Flavonoid Compounds in Soursop (*Annona muricata* L.) Leaves against Cyclooxygenase-2 (COX-2) Enzymes as Anti-inflammation

Rheumatoid Arthritis

Ameliya Sari, Tunjung Winarno, Baedi Mulyanto

Email: asari8714@gmail.com

*Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory progressive autoimmune disease that causes 2-3 times more deaths in women than men. It is necessary to develop therapies that have specific targets and high selectivity against rheumatoid arthritis inflammation by utilizing natural ingredients. The flavonoid compounds in soursop leaves (*Annona muricata* (L.)) are able to inhibit COX-2 so they have anti-inflammatory activity for rheumatoid arthritis. This study aims to determine the flavonoid compounds of soursop leaves (*Annona muricata* (L.)) which have anti-inflammatory activity for rheumatoid arthritis and to analyze the anti-inflammatory activity for rheumatoid arthritis from soursop leaves (*Annona muricata* (L.)) through molecular docking. This research is an exploratory qualitative study by identifying the ligand-receptor complex and the effect of combining a ligand derived from a plant compound with the target enzyme of rheumatoid arthritis inflammation using the in silico molecular docking method. There are several stages in molecular docking including modeling and optimization of compounds structures, enzyme preparation, docking validation, docking process and visualization. The result showed that the soursop leaf flavonoid compounds catechin and quercetin-3beta-d-glucoside obtained bond energies of (-6) and (-9,6) respectively which have the potential to act as anti-inflammatory for rheumatoid arthritis and various bonds in the form of electrostatic, hydrogen, pi-pi stacked, pi-pi T-shaped, amide-pi stacked and pi-alkyl. The COX-2 enzyme is more elective than the COX-1 enzyme and the compounds with the most potential as a drug candidate for rheumatoid arthritis by inhibiting COX-2 is quercetin-3beta-d-glucoside.*

Keywords: Soursop leaves, quercetin-3beta-d-glucoside, cyclooxygenase-2, rheumatoid arthritis, molecular docking.

ABSTRAK

Docking Senyawa Golongan Flavonoid Pada Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap Enzim Cyclooxygenase-2 (COX-2) sebagai Antiinflamasi Rheumatoid Arthritis

Ameliya Sari, Tunjung Winarno, Baedi Mulyanto

Email: asari8714@gmail.com

Rheumatoid arthritis merupakan penyakit autoimun progresif inflamasi kronik menyebabkan kematian pada wanita 2-3 kali lebih banyak dibanding pria. Perlu dilakukan pengembangan terapi yang memiliki target spesifik dan selektifitas tinggi terhadap peradangan rheumatoid arthritis dengan memanfaatkan bahan alam. Senyawa flavonoid pada daun sirsak (*Annona muricata* (L.)) mampu menghambat COX-2 sehingga memiliki aktifitas sebagai antiinflamasi rheumatoid arthritis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa flavonoid daun sirsak (*Annona muricata* (L.)) yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi rheumatoid arthritis dan menganalisis aktivitas antiinflamasi rheumatoid arthritis dari daun sirsak (*Annona muricata* (L.)) melalui *molecular docking*. penelitian ini merupakan penelitian kualitatif eksploratif dengan mengidentifikasi kompleks ligan-reseptor dan efek penyatuan suatu ligan yang berasal dari senyawa tanaman dengan enzim target dari inflamasi rheumatoid arthritis menggunakan metode *molecular docking* secara *in silico*. Ada beberapa tahap dalam *molecular docking* diantaranya pemodelan dan optimasi struktur senyawa, preparasi enzim, validasi *docking*, proses *docking* dan visualisasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa flavonoid daun sirsak catechin dan quercetin-3beta-d-glucoside memperoleh energi ikatan berturut-turut (-6) dan (-9,6) yang berpotensi sebagai antiinflamasi rheumatoid arthritis dan berbagai ikatan berupa ikatan elektostatik, hidrogen, pi-pi stacked, pi-pi T-shaped, amide-pi stacked dan pi-alkyl. Enzim COX-2 lebih elektif dibanding enzim COX-1 dan senyawa paling berpotensi sebagai kandidat obat baru rheumatoid arthritis dengan menghambat COX-2 adalah quercetin-3beta-d-glucoside.

Kata kunci: Daun sirsak, quercetin-3beta-d-glucoside, cyclooxygenase-2, rheumatoid arthritis, *molekular docking*.