

Analisis *in silico* senyawa bioaktif kesambi (*Schleichera oleosa*) sebagai kandidat anti-gastritis: Evaluasi drug-likeness, farmakokinetik ADMET, dan interaksi molekuler terhadap target H⁺/K⁺-ATPase

Elok Wardatul Jannah

Program Studi Biologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

e-mail: 250602110006@student.uin-malang.ac.id

Kata Kunci:

In silico, senyawa bioaktif, *Schleichera oleosa*, H⁺/K⁺-ATPase, anti-gastritis

Keywords:

In silico, bioactive compounds, *Schleichera oleosa*, H⁺/K⁺-ATPase, anti-gastritis

ABSTRAK

Gastritis merupakan penyakit inflamasi mukosa lambung dengan prevalensi yang terus meningkat. Terapi utama gastritis umumnya menggunakan Proton Pump Inhibitor (PPI), namun penggunaan jangka panjang obat ini berpotensi menimbulkan berbagai efek samping sehingga diperlukan alternatif terapi yang lebih aman. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi senyawa bioaktif kesambi (*Schleichera oleosa*) sebagai kandidat inhibitor pompa proton H⁺/K⁺-ATPase melalui pendekatan *in silico*. Senyawa aktif diidentifikasi menggunakan Liquid Chromatography–Mass Spectrometry (LC-MS), kemudian dilakukan prediksi bioaktivitas menggunakan PASS Online. Karakteristik drug-likeness dan farmakokinetik dianalisis melalui SwissADME, sedangkan

interaksi senyawa dengan target protein dievaluasi menggunakan molecular docking pada perangkat lunak PyRx dan BIOVIA Discovery Studio. Parameter yang dianalisis meliputi binding affinity, Root Mean Square Deviation (RMSD), profil ADMET, serta jenis interaksi ligan–protein. Hasil analisis diharapkan dapat mengidentifikasi senyawa aktif kesambi yang memiliki afinitas ikatan kuat, profil farmakokinetik yang baik, dan potensi sebagai inhibitor H⁺/K⁺-ATPase. Dengan demikian, penelitian ini dapat memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan senyawa bioaktif kesambi sebagai kandidat agen anti-gastritis berbasis bahan alam yang bekerja melalui mekanisme penghambatan pompa proton lambung.

ABSTRACT

Gastritis is an inflammatory disorder of the gastric mucosa with an increasing prevalence worldwide. The primary treatment for gastritis commonly involves Proton Pump Inhibitors (PPIs); however, their long-term use may cause various adverse effects, highlighting the need for safer therapeutic alternatives. This study aimed to evaluate the potential of bioactive compounds from kesambi (*Schleichera oleosa*) as candidates for H⁺/K⁺-ATPase proton pump inhibition through an *in silico* approach. Active compounds were identified using Liquid Chromatography–Mass Spectrometry (LC-MS), followed by bioactivity prediction using PASS Online. Drug-likeness and pharmacokinetic properties were assessed using SwissADME, while molecular docking analyses were performed using PyRx and BIOVIA Discovery Studio to investigate ligand–protein interactions. The evaluated parameters included binding affinity, Root Mean Square Deviation (RMSD), ADMET profiles, and ligand–protein interaction patterns. The analysis is expected to identify bioactive compounds from *S. oleosa* with strong binding affinity, favorable pharmacokinetic characteristics, and potential inhibitory activity against H⁺/K⁺-ATPase. These findings may provide a scientific basis for the development of *S. oleosa*-derived bioactive compounds as natural anti-gastritis agents that act through the inhibition of gastric proton pumps.



This is an open access article under the [CC BY-NC-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) license.

Copyright © 2023 by Author. Published by Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Pendahuluan

Gastritis merupakan salah satu penyakit pada sistem pencernaan yang ditandai dengan terjadinya peradangan pada lapisan mukosa lambung. Penyakit ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti infeksi bakteri *Helicobacter pylori*, pola makan yang tidak teratur, konsumsi makanan yang mengiritasi lambung, stres, serta penggunaan obat-obatan tertentu. Tingginya angka kejadian gastritis di berbagai negara menjadikan penyakit ini sebagai salah satu masalah kesehatan yang perlu mendapat perhatian serius (Malfertheiner et al., 2022).

Pengobatan gastritis umumnya menggunakan golongan Proton Pump Inhibitor (PPI) yang bekerja dengan menghambat produksi asam lambung melalui penghambatan enzim H^+/K^+ -ATPase. Meskipun memiliki efektivitas yang tinggi, penggunaan PPI dalam jangka panjang dapat menimbulkan berbagai efek samping, seperti gangguan penyerapan nutrisi dan peningkatan risiko penyakit tertentu. Oleh karena itu, diperlukan alternatif terapi yang lebih aman dan berasal dari sumber alami yang mudah diperoleh (Pandey et al., n.d.).

Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai terapi gastritis adalah kesambi (*Schleichera oleosa*). Tanaman ini diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Dengan berkembangnya teknologi komputasi, potensi senyawa aktif kesambi dapat dianalisis menggunakan pendekatan *in silico* seperti molecular docking, prediksi bioaktivitas, serta analisis farmakokinetik untuk mengetahui kemampuannya sebagai kandidat obat gastritis (Malfertheiner et al., 2022).

Latar Belakang

Gastritis merupakan peradangan pada mukosa lambung yang dapat terjadi secara akut maupun kronis. Penyakit ini masih banyak ditemukan di masyarakat dan dapat menimbulkan berbagai keluhan, seperti nyeri ulu hati, mual, muntah, hingga gangguan pencernaan lainnya. Berbagai faktor seperti pola makan yang buruk, infeksi bakteri, dan penggunaan obat tertentu menjadi penyebab utama terjadinya gastritis (Malfertheiner et al., 2022).

Terapi yang banyak digunakan saat ini adalah Proton Pump Inhibitor (PPI) karena mampu menurunkan produksi asam lambung secara efektif. Namun, penggunaan dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping sehingga diperlukan alternatif pengobatan yang lebih aman. Kesambi memiliki kandungan fitokimia yang berpotensi sebagai agen gastroprotektif, sedangkan metode *in silico* dapat digunakan untuk mengevaluasi potensi tersebut secara cepat dan efisien (Mir et al., 2024).

Rumusan Masalah

1. Bagaimana profil senyawa aktif ekstrak metanol kesambi (*Schleichera oleosa*) berdasarkan identifikasi LC-MS?
2. Bagaimana potensi senyawa aktif kesambi sebagai kandidat agen anti-gastritis berdasarkan analisis bioaktivitas, drug-likeness, dan parameter ADMET?
3. Bagaimana afinitas ikatan dan mekanisme interaksi molekuler senyawa dominan kesambi pada protein target H^+/K^+ -ATPase (pompa proton lambung) secara *in silico*?

Tujuan Penelitian

Tujuan utama penelitian ini adalah mengidentifikasi senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak kulit batang kesambi melalui analisis LC-MS. Informasi yang diperoleh diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai komponen bioaktif yang berpotensi dikembangkan dalam bidang farmasi.

Penelitian ini juga bertujuan menilai sifat drug-likeness, profil ADMET, dan kemampuan pengikatan senyawa aktif terhadap protein target melalui metode molecular docking. Hasil evaluasi tersebut dapat digunakan sebagai dasar dalam menentukan kelayakan senyawa sebagai kandidat agen anti-gastritis.

Manfaat Penelitian

Dari sisi akademik, penelitian ini diharapkan mampu memperkaya informasi ilmiah mengenai kandungan fitokimia tanaman kesambi serta potensinya dalam pengembangan terapi penyakit lambung. Hasil penelitian juga dapat menjadi referensi bagi penelitian lanjutan yang berkaitan dengan eksplorasi bahan alam sebagai sumber obat.

Dari sisi praktis, penelitian ini dapat memberikan gambaran awal mengenai peluang pemanfaatan kesambi sebagai alternatif pengobatan gastritis yang lebih aman. Selain itu, penelitian ini menunjukkan bagaimana pendekatan *in silico* dapat dimanfaatkan untuk mempercepat proses identifikasi dan seleksi kandidat obat berbasis bahan alam.

Pembahasan

Penelitian ini membahas potensi senyawa bioaktif yang terkandung dalam tanaman kesambi (*Schleichera oleosa*) sebagai kandidat terapi gastritis melalui pendekatan *in silico*. Fokus utama penelitian adalah mengidentifikasi senyawa aktif yang berpotensi menghambat aktivitas H⁺/K⁺-ATPase sebagai target utama dalam pengurangan sekresi asam lambung. Selain itu, penelitian juga mengevaluasi karakteristik farmakokinetik dan keamanan senyawa sebelum dikembangkan sebagai kandidat obat melalui analisis drug-likeness dan ADMET (Mir et al., 2024).

Pendekatan *in silico* dipilih karena mampu memberikan informasi awal mengenai interaksi molekuler antara senyawa aktif dan protein target secara lebih cepat dan efisien. Melalui metode ini, peneliti dapat melakukan penyaringan awal terhadap berbagai senyawa tanpa harus melakukan seluruh pengujian biologis secara langsung di laboratorium. Dengan demikian, proses penemuan obat dapat dilakukan dengan biaya dan waktu yang lebih rendah dibandingkan metode konvensional (Dallakyan et al., 2015).

Hasil kajian teoritis menunjukkan bahwa kesambi memiliki berbagai kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, dan senyawa fenolik yang berpotensi memberikan efek antiinflamasi dan antioksidan. Aktivitas tersebut berperan penting dalam melindungi mukosa lambung dari kerusakan akibat gastritis dan stres oksidatif. Oleh karena itu, penelitian ini menjadi langkah awal untuk mengevaluasi potensi kesambi sebagai sumber bahan alam dalam pengembangan terapi gastritis (Jati et al., 2023).

Landasan Teori

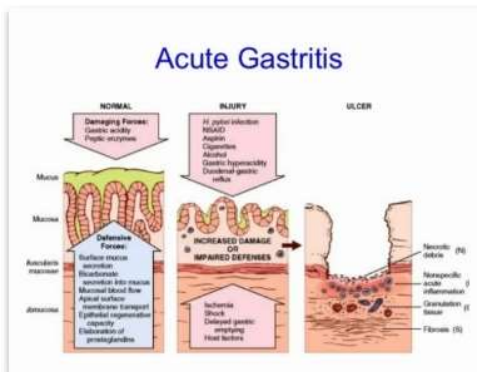
Landasan teori memuat berbagai konsep dan informasi ilmiah yang menjadi dasar dalam penelitian ini. Bagian ini menjelaskan hubungan antara gastritis, target terapi yang

digunakan, serta potensi tanaman kesambi sebagai sumber senyawa obat. Selain itu, dijelaskan pula pemanfaatan teknologi komputasi dalam proses penemuan kandidat obat baru melalui pendekatan molecular docking, drug-likeness, dan ADMET (Dallakyan et al., n.d.).

Patogenesis Gastritis dan Target H⁺/K⁺-ATPase

Gastritis terjadi akibat kerusakan lapisan pelindung lambung yang memicu proses inflamasi pada mukosa. Kondisi ini dapat disebabkan oleh infeksi, iritasi kimia, maupun peningkatan produksi asam lambung yang berlebihan (Simadibrata & Adiwinata, 2017).

Gambar 1. Mekanisme Terjadinya Gastritis



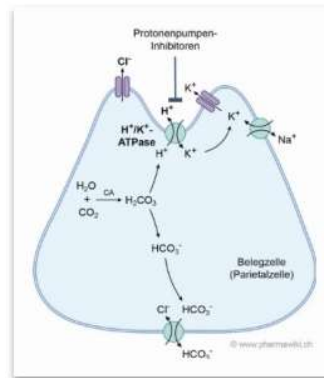
Sumber: Dimodifikasi dari (Malfertheiner et al., 2022).

Enzim H⁺/K⁺-ATPase berperan penting dalam proses sekresi asam lambung sehingga menjadi target utama terapi gastritis. Penghambatan aktivitas enzim ini dapat menurunkan produksi asam lambung dan membantu proses penyembuhan jaringan yang mengalami peradangan (Malfertheiner et al., 2022).

Tabel 1. Perbandingan Proton Pump Inhibitor dengan Kandidat Senyawa Herbal

Aspek	Proton Pump Inhibitor (PPI)	Senyawa Bioaktif Kesambi
Target	H ⁺ /K ⁺ -ATPase	H ⁺ /K ⁺ -ATPase
Efektivitas	Tinggi	Perlu pembuktian lebih lanjut
Efek samping jangka Panjang	Ada	Diperkirakan lebih rendah
Sumber	Sintetik	Bahan alam
Biaya pengembangan	Tinggi	Relatif lebih rendah

Sumber: (Mir et al., 2024).

Gambar 2. Mekanisme Kerja Proton Pump Inhibitor (PPI)

Sumber: (Heidelbaugh, 2013).

Potensi Gastroprotektif Kesambi

Kesambi diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, dan senyawa fenolik. Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas biologis yang dapat memberikan efek perlindungan terhadap jaringan tubuh (Pandey et al., n.d.).

Tabel 2. Kandungan Fitokimia Utama Tanaman Kesambi (*Schleichera oleosa*)

NNO.	Golongan Senyawa	Aktivitas Biologis
11.	Flavonoid	Antioksidan dan antiinflamasi
22.	Tanin	Melindungi mukosa lambung
33.	Saponin	Mempercepat regenerasi jaringan
44.	Fenolik	Menangkal radikal bebas
55.	Terpenoid	Aktivitas gastroprotektif

Sumber: (Karthikeyan et al., 2023).

Aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang dimiliki kesambi berpotensi membantu mengurangi kerusakan mukosa lambung akibat stres oksidatif dan inflamasi. Oleh karena itu, tanaman ini memiliki peluang untuk dikembangkan sebagai sumber bahan baku obat gastritis berbasis herbal (Karthikeyan et al., 2023).

Simulasi In Silico dalam Desain Obat

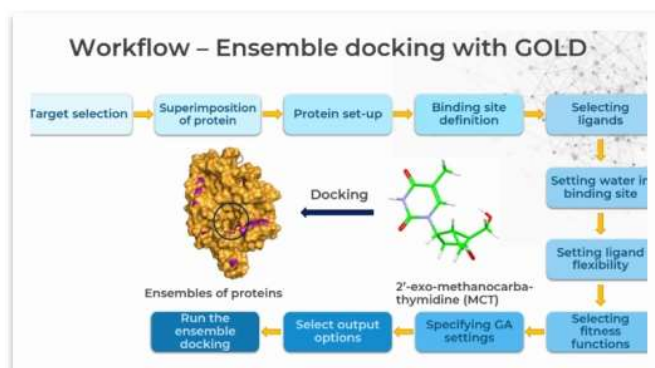
Metode in silico merupakan pendekatan berbasis komputer yang digunakan untuk memprediksi aktivitas dan karakteristik suatu senyawa sebelum dilakukan pengujian laboratorium. Teknik ini banyak digunakan dalam proses penemuan obat karena mampu menghemat waktu dan biaya penelitian (Mir et al., 2024). Selain itu, metode in silico juga memungkinkan prediksi sifat fisikokimia, farmakokinetik, dan toksisitas suatu senyawa sehingga dapat digunakan sebagai tahap awal dalam pengembangan kandidat obat baru (Jati et al., 2023)

Tabel 3. Parameter Analisis *In Silico* yang Digunakan

Parameter	Fungsi
Molecular Docking	Memprediksi interaksi ligan-protein
Binding Affinity	Mengukur kekuatan ikatan
RMSD	Menilai validitas docking
Drug-likeness	Menentukan kelayakan sebagai obat
ADMET	Menilai farmakokinetik dan toksisitas

Sumber: (Dallakyan et al., 2015).

Beberapa analisis yang dilakukan meliputi molecular docking, binding affinity, RMSD, drug-likeness, dan ADMET. Hasil analisis tersebut dapat memberikan gambaran mengenai kekuatan interaksi senyawa dengan target protein serta potensi keberhasilannya sebagai kandidat obat (Mir et al., 2024).

Gambar 4. Diagram Tahapan Molecular Docking

Sumber:(Dallakyan et al., 2015).

Studi Pustaka

Studi pustaka dilakukan dengan mengkaji berbagai penelitian terdahulu yang berkaitan dengan gastritis, terapi menggunakan Proton Pump Inhibitor, serta potensi farmakologis tanaman kesambi. Kajian ini bertujuan untuk memperoleh informasi ilmiah yang dapat mendukung pelaksanaan penelitian.

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa senyawa bioaktif yang berasal dari tumbuhan memiliki peluang besar untuk dikembangkan sebagai alternatif terapi penyakit lambung. Selain itu, penggunaan molecular docking dan analisis ADMET telah terbukti efektif sebagai metode skrining awal dalam proses penemuan obat berbasis bahan alam.

Kesimpulan dan Saran

Berdasarkan kajian literatur dan rancangan penelitian yang telah disusun, tanaman kesambi (*Schleichera oleosa*) memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai kandidat terapi gastritis berbasis bahan alam. Potensi tersebut didukung oleh kandungan berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, dan senyawa fenolik yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Aktivitas tersebut berperan penting dalam melindungi mukosa lambung dari kerusakan akibat proses inflamasi dan stres oksidatif.

Pendekatan *in silico* melalui analisis bioaktivitas, drug-likeness, ADMET, dan molecular docking dapat digunakan sebagai metode awal untuk mengevaluasi kelayakan senyawa aktif kesambi sebagai kandidat obat anti-gastritis. Metode ini memungkinkan identifikasi senyawa yang memiliki karakteristik farmakokinetik baik serta kemampuan berinteraksi dengan target protein H⁺/K⁺-ATPase yang berperan dalam sekresi asam lambung.

Melalui penelitian ini diharapkan dapat diperoleh informasi mengenai profil senyawa aktif kesambi, potensi bioaktivitasnya, serta mekanisme interaksi molekulernya dengan pompa proton lambung. Hasil penelitian nantinya dapat menjadi dasar ilmiah bagi pengembangan terapi gastritis yang lebih aman dan efektif dibandingkan penggunaan obat sintesis dalam jangka panjang.

Penelitian selanjutnya perlu melakukan validasi hasil simulasi *in silico* melalui pengujian *in vitro* untuk memastikan aktivitas biologis senyawa aktif kesambi terhadap target H⁺/K⁺-ATPase. Pengujian tersebut penting untuk membuktikan kesesuaian antara hasil prediksi komputasi dan aktivitas biologis yang sebenarnya.

Selain itu, diperlukan penelitian *in vivo* untuk mengevaluasi efektivitas, keamanan, dan dosis optimal ekstrak maupun senyawa aktif kesambi dalam mengatasi gastritis. Kajian lebih lanjut mengenai formulasi sediaan herbal juga perlu dilakukan agar senyawa bioaktif yang terkandung dalam kesambi dapat dimanfaatkan secara maksimal sebagai kandidat obat anti-gastritis.

Pengembangan penelitian dengan menggunakan lebih banyak basis data senyawa, metode simulasi yang lebih kompleks, serta perbandingan dengan obat standar golongan Proton Pump Inhibitor (PPI) juga disarankan. Langkah tersebut diharapkan dapat menghasilkan data yang lebih komprehensif dan memperkuat potensi kesambi sebagai sumber bahan baku fitofarmaka untuk terapi gastritis.

Daftar Pustaka

- Dallakyan, S., Olson, A. J., Biology, C., Torrey, N., Road, P., & Jolla, L. (n.d.). Small Molecule Library Screening by Docking with PyRx.
- Heidelbaugh, J. J. (2013). Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiency: evidence and clinical implications. 125–133.
- Jati, T., Dewi, D., Ariqoh, S. S., & Wafi, A. (2023). Studi In Silico Senyawa Alkaloid dari Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Sebagai Inhibitor Angiotensin Converting Enzyme (ACE) In Silico Study of Alkaloid Compounds from Soursop Leaves (*Annona muricata* L.) as Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhi. 8(2), 108–113.

- <https://repository.uin-malang.ac.id/18724/>
- Karthikeyan, M., Raju, S. K., Karthikeyan, R., & Arivanantham, S. (2023). A review on phytochemistry and pharmacological activities of *Schleichera oleosa* (Lour.) Oken. 1–3.
- Malfertheiner, P., Megraud, F., Rokkas, T., Gisbert, J. P., Liou, M., Schulz, C., Gasbarrini, A., Hunt, R. H., Leja, M., & Morain, C. O. (2022). Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI / Florence consensus report. 1724–1762. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>
- Mir, A. A., Wani, Z. A., Bhat, A. R., Fafelelbom, K. M., Kumar, A., & Ahmed, S. (2024). LabMed Discovery Widening spectrum of adverse effects caused by long-term use of proton pump inhibitors: A comprehensive review of literature. *LabMed Discovery*, 1(2), 100027. <https://doi.org/10.1016/j.lmd.2024.100027>
- Pandey, V. N., Tewari, N., Pandey, V. S., Shukla, A., Pal, M., Sharma, R., Upadhyaya, P., Srivastava, A. K., & Pandey, R. (n.d.). Ethnobotany , Phytochemistry And Pharmacological Activities Of *Schleichera Oleosa* (LOUR .) OKEN. 1–20.
- Simadibrata, M., & Adiwinata, R. (2017). Current Issues of Gastroenterology in Indonesia. 49(3), 270–278.