

ABSTRAK

STUDI *IN SILICO* SENYAWA ISOLAT TANAMAN LEGUNDI (*Vitex Trifolia* L.) SEBAGAI ANTIINFLAMASI MELALUI *MOLECULAR DOCKING* SERTA ANALISIS FARMAKOKINETIK DAN TOKSISITAS

Oleh

Hanif Hibatulloh

Latar Belakang: Inflamasi merupakan respons sistem imun terhadap rangsangan berbahaya yang dimediasi oleh enzim siklooksigenase-2 (COX-2) yang berperan penting dalam pembentukan mediator inflamasi dan menjadi target terapi antiinflamasi. Tumbuhan legundi (*Vitex trifolia* L.) telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional dan diketahui mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Oleh karena itu, diperlukan kajian lebih lanjut untuk mengevaluasi potensi senyawa aktif legundi sebagai kandidat penghambat COX-2.

Metode: Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan pendekatan *in silico molecular docking* menggunakan sepuluh senyawa aktif yang diperoleh dari tinjauan literatur terkait senyawa isolat dalam tumbuhan *V. trifolia* L. dan target protein yang digunakan yaitu COX-2 dengan kode PDB 5KIR serta menganalisis farmakokinetik dan toksisitas senyawa menggunakan *software* pkCSM.

Hasil: Senyawa persicogenin mendapatkan nilai afinitas terendah yaitu persicogenin -9,2 kkal/mol dengan ikatan hidrogen yang terbentuk THR 212, HIS 207, dan TYR 385. Prediksi ADMET menunjukkan senyawa memenuhi parameter sifat mirip obat (*drug-likeness*) sebagai kandidat obat oral, nilai absorpsi yang baik (HIA 92,29%), permeabilitas membran tinggi (Caco-2 >0,9), distribusi rendah (Vdss <0,45), menghambat enzim CYP2C9 inhibitor dan CYP3A4 inhibitor, dan tidak berpotensi hepatotoksitas.

Simpulan: Senyawa persicogenin berpotensi sebagai kandidat agen antiinflamasi dan perlu dilakukan studi *in vitro* dan *in vivo* untuk memvalidasi potensi serta keamanan senyawa tersebut.

Kata Kunci: Antiinflamasi, COX-2, *in silico*, *molecular docking*, *Vitex trifolia* L.

ABSTRACT

IN SILICO STUDY OF ISOLATED COMPOUNDS FROM LEGUNDI (*Vitex Trifolia* L.) AS ANTI-INFLAMMATORY AGENTS THROUGH MOLECULAR *DOCKING* AND PHARMACOKINETIC TOXICITY ANALYSIS

By

Hanif Hibatulloh

Background: Inflammation is an immune response to harmful stimuli mediated by cyclooxygenase-2 (COX-2), which plays a crucial role in the formation of inflammatory mediators and serves as a therapeutic target for anti-inflammatory treatment. *Vitex trifolia* L. (legundi) has long been used in traditional medicine and is known to contain bioactive compounds with potential anti-inflammatory properties. Therefore, further investigation is required to evaluate the potential of active compounds from legundi as candidates for COX-2 inhibition.

Methods: This study was conducted experimentally using an *in silico* molecular *docking* approach involving ten active compounds obtained from a literature review of isolated compounds from *V. trifolia* L. The target protein used was COX-2 (PDB ID: 5KIR). Pharmacokinetic and toxicity properties of the compounds were analyzed using the pkCSM software.

Results: Persicogenin showed the lowest binding affinity at -9.2 kcal/mol, with hydrogen bond interactions involving residues THR212, HIS207, and TYR385. ADMET predictions indicated that persicogenin met drug-likeness criteria as a potential oral drug candidate, exhibited good intestinal absorption (HIA 92.29%), high membrane permeability (Caco-2 > 0.9), low volume of distribution ($V_{dss} < 0.45$), inhibitory effects on CYP2C9 and CYP3A4 enzymes, and no predicted hepatotoxicity.

Conclusion: Persicogenin shows potential as a candidate anti-inflammatory agent, and further *in vitro* and *in vivo* studies are required to validate its efficacy and safety.

Keywords: Anti-inflammatory, COX-2, *in silico*, molecular *docking*, *Vitex trifolia* L.