

## ABSTRAK

### STUDI IN SILICO POTENSI GASTROPROTEKTIF SENYAWA AKTIF JAHE (*ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE*) TERHADAP RESEPTOR HISTAMIN H2

Fakhri Dwi Alexsyah, M. Salman fareza, Triyadi Hendra Wijaya

**Latar Belakang:** *Peptic Ulcer Disease* (PUD) merupakan gangguan lambung yang salah satu penyebabnya adalah penggunaan NSAID. Zat aktif pada tanaman jahe (*Zingiber officinale Roscoe*) berupa 6-gingerol, 6-shogaol, dan zingerone dapat digunakan sebagai pengobatan gangguan lambung karena memiliki efek gastroprotektif. Sampai saat ini belum ada penelitian yang menyebutkan secara molekuler bahwa jahe dapat berikatan dengan protein reseptor Histamin H2 (HRH2).

**Metodologi:** Perlakuan uji *in silico* ini diawali dengan mempersiapkan senyawa yang terkandung dalam jahe, kemudian senyawa tersebut dicari yang berikatan dengan protein HRH2 dan lolos seleksi ADMET, senyawa jahe yang terpilih dilakukan uji *Molecular docking* terhadap senyawa uji dan protein target HRH2 dengan memperhatikan *binding affinity*, jenis ikatan, dan RMSD. Setelah didapatkan hasil uji *molecular docking*, dilakukan uji *molecular dynamics* dengan menggunakan parameter RMSD dan RMSF.

**Hasil Penelitian:** Terdapat dua senyawa yang berikatan dengan protein HRH2 dan lolos seleksi ADMET, yaitu 2-Acetoxy-1,8-cineole dan 2-(3-Methyl-2-butenyl)-3-methylfuran. Kedua senyawa tersebut dilakukan uji *molecular docking* dan diketahui bahwa senyawa 2-Acetoxy-1,8-cineole dan 2-(3-Methyl-2-butenyl)-3-methylfuran berikatan dengan asam amino TYR250 dengan membentuk ikatan *hydrogen bond*. Senyawa 2-Acetoxy-1,8-cineole memiliki *binding affinity* yang lebih baik dengan nilai -6,4 kkal/mol dengan *native ligand* famotidine -6,5 kkal/mol. Senyawa 2-Acetoxy-1,8-cineole dilakukan uji *molecular dynamics*. Hasilnya menyebutkan bahwa hasil RMSD rata-rata 1,869 Å. Hasil RMSF menyebutkan bahwa asam amino TYR250 memiliki fleksibilitas yang rendah yaitu 1,156 Å.

**Kesimpulan:** Senyawa 2-Acetoxy-1,8-cineole tidak berpotensi berikatan dengan reseptor histamin H2 (HRH2) karena *binding affinity* yang tidak lebih baik *native ligand* dari senyawa uji. Namun, asam amino dapat berikatan dengan senyawa tersebut lebih lama karena memiliki fleksibilitas yang rendah

**Kata kunci:** Jahe, *molecular docking*, *molecular dynamics*

## ABSTRACT

### STUDY OF THE GASTROPROTECTIVE POTENTIAL OF ACTIVE COMPOUNDS IN GINGER (ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE) AGAINST HISTAMINE H2 RECEPTORS

*Fakhri Dwi Alexsyah, M. Salman fareza, Triyadi Hendra Wijaya*

**Backgrounds:** Peptic ulcer disease (PUD) is a gastric disorder, one of the causes of which is the use of NSAIDs. The active compounds in ginger (*Zingiber officinale* Roscoe), 6-gingerol, 6-shogaol, and zingerone, can be used to treat gastric disorders due to their gastroprotective effects. To date, no molecular studies have demonstrated that ginger can bind to the histamine H2 (HRH2) receptor protein.

**Methods:** This in silico studying process began by preparing the compounds found in ginger, then the compounds are searched for which bind to the HRH2 protein and pass the ADMET selection, the selected ginger compounds are subjected to Molecular docking tests against the test compounds and the HRH2 target protein by paying attention to binding affinity, bond type, and RMSD. After obtaining the results of the molecular docking test, a molecular dynamics test is carried out using the RMSD and RMSF parameters.

**Results:** There are two compounds that bind to the HRH2 protein and pass ADMET screening: 2-Acetoxy-1,8-cineole and 2-(3-Methyl-2-butenyl)-3-methylfuran. Both compounds underwent molecular docking tests, and it was found that 2-Acetoxy-1,8-cineole and 2-(3-Methyl-2-butenyl)-3-methylfuran bind to the amino acid TYR250, forming hydrogen bonds. 2-Acetoxy-1,8-cineole has better binding affinity with a value of -6.4 kcal/mol compared to the native ligand famotidine at -6.5 kcal/mol. 2-Acetoxy-1,8-cineole was subjected to molecular dynamics testing. The results indicate an average RMSD of 3.706 Å. The RMSF results show that the amino acid TYR250 has low flexibility, with a value of 1.156 Å.

**Conclusion:** The compound 2-Acetoxy-1,8-cineole does not have the potential to bind to the histamine H2 receptor (HRH2) because its binding affinity is not better than that of the native ligand of the test compound. However, amino acids can bind to the compound for a longer time because they have low flexibility.

**Keywords:** Ginger, molecular docking, molecular dynamics