

MOLECULAR INTERACTION OF CHILI COMPOUNDS (*Capsicum annum* L.) AS A COX-2 INHIBITOR

Yohanes Bare*, Nurul Imaniyah Ahmad, Yohanes Nong Bunga

Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Nusa
Nipa Indonesia, Jl. Kesehatan No 03, Kelurahan Beru, Maumere, Prov. NTT, Indonesia

*bareyohanes@gmail.com

Doi: <https://doi.org/10.31943/mangiferaedu.v6i2.124>

Received: October 05, 2021 Accepted: January 15, 2022 Published: January 31, 2022

Citation: Ahmad, N. I., Bunga, Y. N., & Bare, Y. (2022). Molekular Interaction of Chili Compounds (*Capsicum annum* L.) as a COX-2 Inhibitor. *Jurnal Mangifera Edu*, 6(2), 115-128.

ABSTRACT

Curly red chili (*Capsicum annum* L.) is a vegetable that has health benefits. Besides being used as an addictive substance in traditional medicine, *Capsicum annum* L. is also used for cough treatment, antiseptic, anti-irritant, anti-inflammatory. This research study aims to analyze the physicochemical and its molecular interactions with COX-2. Capsaicin (CID: 1548943), dihydrocapsaicin (CID: 107982), and homocapsaicin (CID: 6442566) compounds were downloaded from PubChem. While the COX protein (ID: 6cox) from the Protein Data Bank. Molecular interaction and analyzed by HEX. 8.0.0 and Discovery Studio. The three compounds contained in curly red chilies have unique physicochemical characteristics. The results of the interaction show that the curly mera chili has a physiological function by inhibiting the performance of COX-2.

cox-2, in-silico, red chili, physicochemical

ABSTRAK

Cabai merah keriting (*Capsicum annum* L.) termasuk dalam sayuran memiliki manfaat dibidang kesehatan. Selain pemanfaatan sebagai zat aditif dalam pengobatan tradisional *Capsicum annum* L. juga digunakan untuk pengobatan batuk, antiseptik, kontra iritasi, anti inflamasi. Kajian penelitian ini bertujuan menganalisis fisikokimia serta interaksi molekulernya terhadap COX-2. Senyawa capsaicin (CID: 1548943), dihydrocapsaicin (CID: 107982) dan homocapsaicin (CID: 6442566) diunduh dari pubchem.com. Sedangkan protein COX (ID: 6cox) dari Protein Data Bank. Interaksi molekuler senyawa dan protein COX-2 menggunakan perangkat lunak HEX. 8.0.0 dan hasil dianalisis dan divisualisasi menggunakan perangkat lunak Discovery Studio. Ketiga senyawa yang terkandung dalam cabai merah keriting memiliki karakteristik fisikokimia yang unik. Hasil interaksi molekuler menunjukkan bahwa senyawa cabai merah keriting memiliki fungsi fisiologi dengan menghambat kinerja COX-2. Pengamatan yang dilakukan oleh senyawa yang terkandung dalam cabai merah berpotensi sebagai anti inflamasi

Kata Kunci: cabai merah keriting, cox-2, fisikoimia, in-silico

PENDAHULUAN

Cabai merah keriting (*Capsicum annum* L.) salah satu sayuran yang dibudidayakan oleh petani di Indonesia (Sukmawati, 2015). Fungsi cabai merah keriting mengalami perubahan dari bumbu dapur menjadi bahan baku dalam obat-obatan (Fitriani dkk., 2013). Studi literatur menunjukkan tanaman cabai mengandung berbagai macam bioaktif kimia. Studi literatur tanaman cabai menunjukkan kandungan utama *Capsaicinoid* pada cabai adalah *capsaicin*, diikuti oleh *dihydrocapsaicin*, dan *homocapsaicin* obat-obatan (Izzati, 2018). Jenis sakit yang diobati menurut kajian referensi merupakan kondisi inflamasi didalam tubuh manusia (Bare et al., 2018, 2019; Bhadoriya, 2012). Kandungan cabai (*Capsicum annum* L), mengandung senyawa yang memiliki fungsi sebagai antibakteri (Agarwal et al., 2017; Marini et al., 2015), antioksidan (Arumingtyas et al., 2018; Dima, et al., 2013), anti-inflamasi (Jolayemi & Ojewole, 2013), dan anti virus (Marini et al., 2015). Kandungan cabai di Indonesia beberapa sudah diidentifikasi memiliki berbagai macam variasi dan memiliki perbedaan terhadap kandungan *capsaicinoid* (Arumingtyas et al., 2017, 2018; Kusnadi et al., 2019; Musfiroh et al., 2013).

Pada saat terjadi infeksi tubuh akan merespon inflamasi. Proses inflamasi yang terjadi dalam tubuh dapat menyebabkan perubahan fungsi fisiologis tubuh manusia (Bare et al., 2018; Jolayemi & Ojewole, 2013). Pencegahan inflamasi yang berlebihan dilakukan dengan menghentikan kinerja COX-2 yang memiliki tugas sebagai stimulator inflamasi dalam keadaan peradangan. Stimulasi COX-2 mengaktifkan prostaglandin G2 menjadi prostaglandin H2 yang meningkatkan inflamasi dalam tubuh (Abdulkhaleq et al., 2018; Kellogg, Cheng, et al., 2008). Proses penghambatan inflamasi dapat dilakukan dengan menghambat kinerja COX-2. Proses penurunan dapat dilakukan dengan mencari sumber daya alam bioaktif yang memiliki sifat medis yang dapat diperoleh dari tanaman berupa metabolit sekundernya (Phan et al., 2018). Tujuan penelitian ini adalah menganalisis potensi senyawa tanaman cabai terhadap COX-2.

METODOLOGI PENELITIAN

Preparasi Ligan dan Protein

Kegiatan penelitian ini diawali dengan pengambilan Protein COX-2 dengan nomor ID: 6cox yang diunduh dari *Protein Data Bank* (PDB), sedangkan Senyawa capsaicin (CID: 1548943), dihydrocapsaicin (CID: 107982) dan homocapsaicin (CID: 6442566) diperoleh dari PubChem.com. Proses minimalisir energi dan menghilangkan ligan dan molekuler di adaptasi dari Penelitian (Bare & Sari, 2021).

Molecular Docking

Interaksi Molekuler senyawa dalam cabai merah kriting dan protein COX-2 menggunakan perangkat lunak HEX 8.0.0. Analisis menggunakan perangkat lunak *Discovery Studio Client* 4.1. Kajian dalam interaksi ini meliputi residu asam amino yang berikatan dengan senyawa cabai merah kriting, jenis ikatan yang terbentuk serta energi ikatan yang mengikat protein dan ligan (Bare & Sari, 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Sifat fisikokimia Capsaicin, Dihydrocapsaicin, Homocapsaicin

Capsaicin tergolong alkaloid yang di isolasi dari cabai merah kriting (*Capsicum annum* L.). *Capsaicin* terletak terletak pada bagian buah *Capsicum annum* L. terutama pada plasenta (Purwanto, 2017). *Dihydrocapsaicin* adalah *capsaicinoid* dan analog serta penghasil *capsicin* pada cabai memiliki sifat mengiritasi dengan total kandungan 22% dengan tingkat pedas yang tinggi (Izzati, 2018). *Homocapsaicin* adalah *capsaicinoid* dan analog serta penghasil *capsaicin* pada cabai (*Capsicum*). *Homocapsaicin* menyumbang sekitar 1% dari total campuran *capsaicinoids* memiliki sekitar setengah kepedasan *capsaicin*. *Homocapsaicin* murni adalah senyawa lipofolik yang tidak berbau. Pada skala Scoville, *homocapsaicin* memiliki 850.000 SHU (*Scoville Heat Units*) (Izzati, 2018). *Homocapsaicin* yang dikonsumsi manusia sangat tinggi tersedia secara hayati pada manusia.

Tabel 1. Sifat Fisikokimia Tanaman Cabai Merah Kriting (*Capsicum annum* L.)

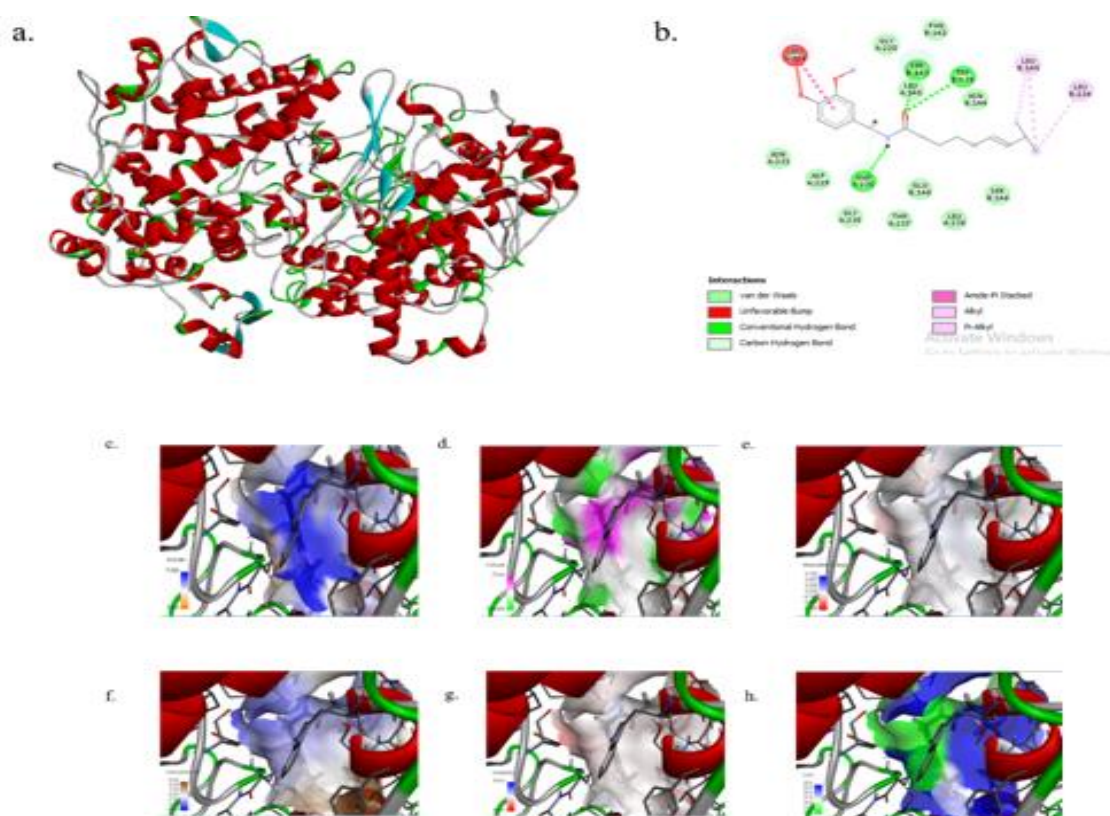
No	ID	Senyawa		
		Capsaicin	Dihydrocapsaicin	Homocapsaicin
1.	PubChem ID	1548943	107982	6442566
2.	Formula	$C_{18}H_{27}NO_3$	$C_{18}H_{29}NO_3$	$C_{19}H_{29}NO_3$
3.	Molweight	305.412 g/mol	307.428 g/mol	319.438 g/mol
4.	LogP	4.180	4.405	4.571
5.	Heavy Atoms	22	22	23
6.	Rotatable Bonds	9	10	10
7.	HBD	2	2	2
8.	HBA	3	3	3
9.	Polar Surface Area	58.560 Å ²	58.560 Å ²	58.560 Å ²

Berdasarkan data Tabel 1. dapat disimpulkan bahwa Kandungan fisikokimia senyawa *capsaicin*, *Dihydrocapsaicin* dan *Homocapsaicin* berpotensi sebagai senyawa yang

dapat diserap dengan mudah oleh membran sel serta memiliki potensi permeabilitas yang tinggi (Lipinski, 2004; Lipinski dkk, 2001).

2. Interaksi Molekuler Senyawa *Capsaicin* Terhadap COX-2

Senyawa *capsaicin* diinteraksikan dengan protein COX-2 menunjukkan beberapa ikatan residu asam amino pada senyawa capsaicin yaitu asam amino LEU145 dan LEU224 yang bersifat Pi-Alkyl, residu asam amino GLU236, SER143, dan TRP139 menunjukkan ikatan hydrogen, gaya Van der Waals pada residu GLY225, LEU145, ASN231, ASP223, GLY235, THR237, LEU238, PHE142, ASN144, dan SER146. Sedangkan residu asam amino LEU224 membentuk *unfavorable bump* (Gambar 1b).



Gambar 1. Interaksi Senyawa *Capsaicin* dan COX-2 a. Struktur 3D, b. Struktur 2D, c. aromatic, d. H-Bond, e. Charge, f. Hydrophobic, g. Ionizability, h. SAS)

Interaksi antara COX-2 dengan *capsaicin* menunjukkan nilai aromatik memiliki satu cincin aromatic (Gambar 1c) yang memiliki fungsi sebagai donor dan acceptor terhadap COX-2 diindikasikan dengan warna biru pada permukaan sebagai indikasi acceptor dan warna pink keunguan sebagai donor (Gambar 1d). Senyawa *capsaicin* cenderung bersifat netral sehingga ligan bermuatan 0 (Gambar 1e dan Gambar 1g). Interaksi antara COX-2 dengan *capsaicin* memiliki tingkat hidrofobisitas yang rendah (Gambar 1f).

Tabel 2. Interaksi Senyawa *Capsaicin* dan COX-2

Complexes	Energy (Kal/ Mol)	Name	Distance	Category	Types	From Chemistry	From Chemistry
Capsaicin- COX2	-261.55	A:GLY225:CA - A:ASP229:OD2	3.64722	Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen Bond	H-Donor	H- Acceptor
		A:LEU145 - A:LEU224	5.27668	Hydrophobic	Alkyl	Alkyl	Alkyl
		A:LYS211:HZ2 - A:ASN231:OD1	2.01271	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H- Acceptor
		A:GLY235:H - A:ASN231:O	1.92447	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H- Acceptor
		A:ARG240:H - A:THR237:O	2.72664	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H- Acceptor
		A:HIS242:H - A:LEU238:O	1.90949	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:PHE142:H - B:SER138:O	2.78464	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:ASN144:H - B:GLU140:O	2.06377	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:SER146:H - B:ASN144:OD1	2.1082	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H- Acceptor
		A:GLU236:H - A:GLU236:OE1	1.97436	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:LEU145:H - B:SER143:O	2.86998	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:PHE142:H - B:TRP139:O	2.57183	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:LEU145:H - B:SER143:O	2.86998	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:LEU224:H - B:ARG222:O	2.59877	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H- Acceptor
		A:LEU224:CB - :LIG1:O	2.15741	Unfavorable	Unfavorable Bump		Steric

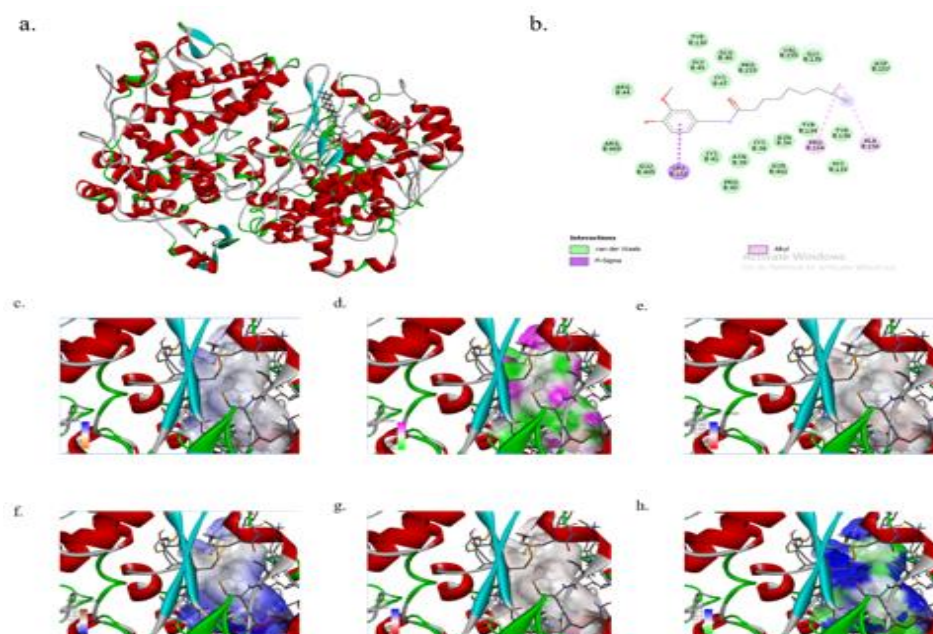
Nilai *Solvent Accessible Surface* (SAS) pada permukaan *capsaicin* cukup tinggi (Gambar 1h). Tampilan interaksi ini memberikan informasi bahwa ikatan antar ligan dan protein memiliki nilai interaksi yang sangat tinggi terhadap pengikatan sisi aktif dari protein COX-2 (Bare et al., 2019; Santoso & Atmajaya, 2016).

Interaksi molekuler antara COX-2 terhadap *capsaicin* memberikan efek terhadap sel target karena mengikat pada sisi aktif COX-2. *Capsaicin* mengikat 15 residu asam amino

sehingga berpengaruh terhadap sisi aktinya dan memiliki fungsi menghambat kinerjanya. Beberapa target terdampak terhadap ikatan tersebut yaitu pengaruh terhadap produksi COX-2 yaitu endotel pada jaringan *vascular* (Bare et al., 2019). Pada tabel 2 terdapat residu asam amino LEU224 membentuk ikatan elektrostatik. Interaksi antara protein dan ligan ditemukan beberapa ikatan hydrogen pada residu GLU236, SER143, dan TRP139 kehadiran ikatan hydrogen pada ikatan yang terbentuk akan meningkatkan dan menguatkan ikatan. Selain itu ikatan hydrogen juga meningkatkan afinitas dan stabilitas interaksi protein dan ligan (Bare, 2021).

3. Interaksi Molekuler Senyawa *Dihydrocapsaicin* Terhadap COX-2

Interaksi molekulr senyawa *dihydrocapsaicin* terhadap COX-2 merilis beberapa residu asam amino LEU152 bersifat Pi-Sigma. Residu asam amino PRO154 dan ALA156 menunjukkan alkyl. Residu asam amino ASN34, ASN39, PRO40, CYS41, ARG44, GLY45, GLU47, CYS47, TYR130, HIS133, TYR134, TYR135, GLY135, VAL155, ASP157, GLN461, GLU465, dan ARG469 membentuk gaya *van der waals* (Gambar 2b).



Gambar 2. Interaksi Senyawa *Dihydrocapsaicin* dan COX-2 a. Struktur 3D, b. Struktur 2D, c. Aromatic, d. H-Bond, e. Charge, f. Hydrophobic, g. Ionizability, h. SAS)

Interaksi antara COX-2 dengan *dihydrocapsaicin* menunjukkan nilai aromatic pada senyawa *dihydrocapsaicin* cenderung di satu tempat (Gambar 2c). Senyawa *dihydrocapsaicin* juga berfungsi sebagai donor dan acceptor terhadap (Gambar 2d).

Senyawa *dihydrocapsaicin* cenderung bersifat netral sehingga ligan bermuatan 0 (Gambar 2e dan Gambar 2g). Interaksi antara COX-2 dengan *dihydrocapsaicin* menunjukkan tingkat hidrofobisitas yang rendah (Gambar 2f). Nilai *Solvent Accessible Surface* (SAS) pada permukaan *dihydrocapsaicin* cukup tinggi (Gambar 2h). Tampilan interaksi ini memberikan informasi bahwa ikatan antar ligan dan protein memiliki nilai interaksi yang sangat tinggi terhadap pengikatan sisi aktif dari protein COX-2 (Bare dkk., 2019; Santoso & Atmajaya, 2016).

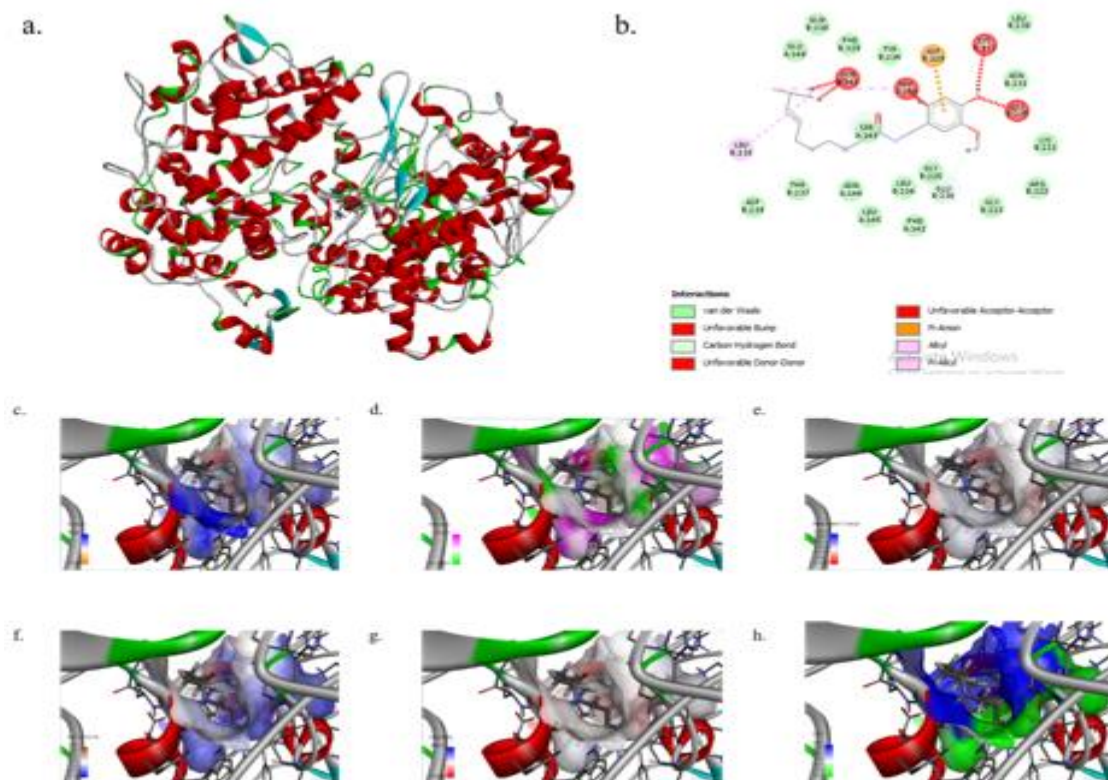
Energi yang terbentuk dari ikatan-ikatan yang terbentuk antara ligan dan protein adalah -388.75 cal/mol. *Dihydrocapsaicin* berpotensi sebagai inhibitor COX-2 dengan menstimulus penghambatan pada lima residu asam amino COX-2. *Dihydrocapsaicin* berpotensi sebagai inhibitor COX-2 menghambat kinerja sitokin pro inflamasi sebagai akibat dari diinduksi COX-2 (Bayala et al., 2020; Funk et al., 2016). Pada Tabel 3 terdapat residu asam amino LEU152 membentuk ikatan elektrostatik. Interaksi yang terbentuk antara keempat senyawa *Dihydrocapsaicin* berkontribusi terhadap kuat-lemahnya ikatan yang diindikasikan oleh afinitas ikatan, selain itu tinggi rendahnya hidrofobisitas, peranan donor/acceptor pada ligand-protein (Chen et al., 2016).

Tabel 3. Interaksi Senyawa *Dihydrocapsaicin*-COX-2

Complexes	Energy (Kal/Mol)	Name	Distance	Category	Types	From Chemistry	From Chemistry
<i>Dihydrocapsaicin</i> -COX2	-388.75	B:ARG44:HH11 - B:ASP125:OD1	2.6629	Hydrogen Bond;Electrostatic	Salt Bridge;Attractive Charge	H-Donor;Positive	H-Acceptor;Negative
		B:GLY45:H - B:GLN42:O	2.05126	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		B:GLU46:H - B:ASP58:O	2.2403	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		B:ASN39:H - B:CYS36:O	1.97247	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		B:ASN34:H - B:ASP158:OD2	2.07366	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		B:HIS133:H - B:ASN131:OD1	1.96674	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		B:GLN42:H - B:PRO40:O	3.03647	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		B:TYR134:H - B:ASN131:O	1.82489	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		B:ASP157:H - B:ASP157:OD1	2.37262	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		B:GLN461:HE21 - B:PRO153:O	2.16612	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		B:GLU465:H - B:SER462:O	2.43899	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		B:ARG469:H - B:GLU465:O	1.95876	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		B:ARG150:HH12 - B:LEU152:O	2.27971	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		A:ALA156 - A:CYS37	4.29864	Hydrophobic	Alkyl	Alkyl	Alkyl

4. Interaksi Molekuler Senyawa *Homocapsaicin* Terhadap COX-2

Interaksi molekuler senyawa *homocapsaicin* dengan COX-2 merilis ikatan residu asam amino LEU238 bersifat alkyl. Residu asam amino ASP229 bersifat Pi-Arson. Residu asam amino GLN241 membentuk *unfavorable bump*. Residu asam amino TRP139, LYS333, dan GLY235 membentuk *unfavorable acceptor*. Dan residu asam amino GLU140, ASN144, LEU145, PHE142, SER143, ASN231, GLN330, GLU236, ARG222, PHE329, TYR234, ASP239, THR237, LEU230, GLY225, GLY223, dan LYS211 membentuk gaya *van der waals* (Gambar 3. b). *Homocapsaicin* dan COX-2 menunjukkan interaksi pengikatan amino residu asam dengan menghasilkan energi sebesar -279.83 cal/mol.



Gambar 3. Interaksi Senyawa *Homocapsaicin* dan COX-2 a. Struktur 3D, b. Struktur 2D, c. Aromatic, d. H-Bond, e. Charge, f. Hydrophobic, g. Ionizability, h. SAS)

Interaksi antara COX-2 dengan *homocapsaicin* menunjukkan nilai aromatic pada senyawa *homocapsaicin* (Gambar 3c). Senyawa *homocapsaicin* juga berfungsi sebagai donor dan acceptor terhadap COX-2 (Gambar 3d). Senyawa *homocapsaicin* cenderung bersifat netral sehingga ligan bermuatan 0 (Gambar 3e dan Gambar 3g). Interaksi antara COX-2 dengan *homocapsaicin* menunjukkan tingkat hidrofobisitas yang rendah (Gambar 3f). Nilai *Solvent Accessible Surface* (SAS) pada permukaan *homocapsaicin* cukup tinggi (Gambar 3h). Tampilan interaksi ini memberikan informasi bahwa ikatan antar ligan dan

protein memiliki nilai interaksi yang sangat tinggi terhadap pengikatan sisi aktif dari protein COX-2 (Bare dkk., 2019; Santoso & Atmajaya, 2016).

Tabel 4. Interaksi Senyawa *Homocapsaicin* dan COX-2

Complexes	Energy (Kal/ Mol)	Name	Distance	Category	Types	From Chemistry	From Chemistry
<i>Homocapsai- cin- COX2</i>	-279.83	A:GLU140:H - B:GLN330:OE 1	2.5992	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		A:ASN144:H - A:GLU140:O	2.01938	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		A:PHE142:H - A:TRP139:O	2.38635	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		A:LEU145:H - A:SER143:O	2.84573	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		A:SER143:H - A:TRP139:O	1.63661	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:ARG222:H - B:LYS211:O	2.81758	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:LYS211:H - B:TYR148:OH	2.1087	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:GLY223:H - B:THR221:OG 1	1.98063	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:GLY225:CA - B:ASP229:OD2	3.69079	Hydrogen Bond	Carbon Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:LEU230:H - B:GLN208:OE 1	2.75095	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:ASN231:H - B:ASP229:OD1	1.85615	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:TYR234:H - B:LEU230:O	1.89907	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:ARG240:H - B:THR237:O	2.73427	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor

Complexes	Energy (Kal/ Mol)	Name	Distance	Category	Types	From Chemistry	From Chemistry
		B:GLU236:H - B:GLU236:OE 1	2.00782	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:HIS242:H - B:ASP239:O	2.54195	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:PHE329:H - B:ASP325:O	1.90825	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:GLN330:H - B:GLU326:O	1.95422	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:GLN241:H - B:THR237:O	1.80191	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:GLY235:H - B:ASN231:O	1.89559	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:ASN231:HD 21 - B:ASP229:OD1	2.11814	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor
		B:LYS333:H - B:PHE329:O	2.0067	Hydrogen Bond	Conventi onal Hydroge n Bond	H-Donor	H- Acceptor

Pada Tabel 4. terdapat residu asam amino LEU238 membentuk ikatan elektrostatik. Ikatan elektrostatik, adalah ikatan yang jauh lebih umum dari pada ikatan kovalen dalam interaksi reseptor obat. Energi afinitas yang terbentuk -279.83 cal/mol. *Homocapsaicin* berpotensi sebagai inhibitor COX-2 dengan menstimulus penghambatan pada lima residu asam amino COX-2. Afinitas yang semakin rendah berdampak terhadap ikatan kekuatan protein dan ligan yang memiliki fungsi sebagai penguat dan penstabil kompleks ligand-protein. Hidrofobisitas yang semakin rendah akan berbanding terbalik terhadap jumlah ikatan hidrofobisitas dan memberikan peningkatan permeabilitas suatu senyawa dalam membran sel (S et al., 2020; Sari et al., 2019). Pengurangan reaksi inflamasi dalam tubuh dilakukan dengan cara menghambat COX-2 oleh senyawa dalam cabai merah keriting sebagai mediator inflamasi yang berperan selama proses inflamasi. Aktivasi COX-2 akan menstimulus prostaglandin G2 menjadi prostaglandin H2 yang dapat meningkatkan inflamasi dalam tubuh (Kellogg, Pop-Busui, et al., 2008).

SIMPULAN

Senyawa cabai memiliki potensi dengan sifat fisikokimia yang baik pada tingkat penyerapan dan permeabilitas terhadap membran sel. Hasil Interaksi molekuler antara senyawa *capsacin* dengan COX-2 menghasilkan lima residu asam amino, senyawa *dihydrocapsaicin* terhadap COX-2 tiga residu asam amino sedangkan senyawa *homocapsaicin* memiliki tujuh residu asam amino. Setiap senyawa memiliki karakteristik yang berbeda akan tetapi memiliki kesamaan potensinya sebagai anti inflamasi COX-2.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkhaleq, L. A., Assi, M. A., Abdullah, R., Zamri-Saad, M., Taufiq-Yap, Y. H., & Hezmee, M. N. M. (2018). The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Veterinary World*, 11(5), 627–635.
- Agarwal, P., Das, C., Dias, O., & Shanbhag, T. (2017). Antimicrobial property of Capsaicin. *International Research Journal of Biological Sciences*, 6(7), 7–11.
- Arumingtyas, E. L., Kusnadi, J., Mastuti, R., & Faradise, N. S. (2018). The effect of ethyl methane sulfonate on the antioxidant content of chili pepper (*Capsicum frutescens* L.). *AIP Conference Proceedings*, 2019. <https://doi.org/10.1063/1.5061846>
- Arumingtyas, E. L., Kusnadi, J., Sari, D. R. T., & Ratih, N. (2017). Genetic variability of Indonesian local chili pepper: The facts. *AIP Conference Proceedings*, 1908. <https://doi.org/10.1063/1.5012726>
- Bare, Y. (2021). Analisis Senyawa Fitosterol *Cymbopogon citratus* dan *Curcuma Longa* Sebagai Antialzheimer. *Biopendix: Jurnal Biologi, Pendidikan dan terapan*, 7(2), 53-159. <https://doi.org/10.30598/biopendixvol7issue2page153-159>
- Bare, Y., Marhendira, A., Sasase, T., & Fatchiyah, F. (2018). Differential Expression of IL-10 Gene and Protein in Target Tissues of Rattus Norvegicus Strain Wistar Model Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). *Acta Informatica Medica*, 26(2), 87-92. <https://doi.org/10.5455/aim.2018.26.87-92>
- Bare, Y., & Sari, D. R. T. (2021). Pengembangan Lembar Kerja Mahasiswa (LKM) Berbasis Inkuiri Pada Materi Interaksi Molekuler. *BioEdUIN*, 11(1), 8. <https://doi.org/10.15575/bioeduin.v11i1.12077>
- Bare, Y., Sari, D. R. T., Rachmad, Y. T., Krisnamurti, G. C., & Elizabeth, A. (2019). In Silico Insight the Prediction of Chlorogenic Acid in Coffee through Cyclooxygenase-2 (COX2) Interaction. *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 7(2), 100-105. <https://doi.org/10.24252/bio.v7i2.9847>
- Bayala, B., Coulibaly, A. Y., Djigma, F. W., Nagalo, B. M., Baron, S., Figueredo, G., Lobaccaro, J.-M. A., & Simporé, J. (2020). Chemical composition, antioxidant, anti-inflammatory and antiproliferative activities of the essential oil of *Cymbopogon*

- nardus, a plant used in traditional medicine. *Biomolecular Concepts*, 11(1), 86-96. <https://doi.org/10.1515/bmc-2020-0007>
- Bhadoriya, S. S. (2012). Anti-Inflammatory and Antinociceptive Activities of a Hydroethanolic Extract of Tamarindus indica Leaves. *Scientia Pharmaceutica*, 80(3), 685–700. <https://doi.org/10.3797/scipharm.1110-09>
- Chen, D., Oezguen, N., Urvil, P., Ferguson, C., Dann, S. M., & Savidge, T. C. (2016). Regulation of protein-ligand binding affinity by hydrogen bond pairing. *Science Advances*, 2(3). <https://doi.org/10.1126/sciadv.1501240>
- Dima, Cristian; Coman, Gigi; Cotarlet, Mihaela; Alexe, P. and, & Dima, S. (2013). Antioxidant and Antibacterial Properties of Capsaicine Microemulsions. *The Annals of the University Dunarea de Jos of Galati Fascicle VI – Food Technology*, 37(1), 39-49. <https://doi.org/10.5530/pj.2011.22.11>
- Fitriani, L., Toekidjo, & Purwanti, S. (2013). Keragaman Lima Kultivar Cabai (Capsicum annum L.) Di Dataran Medium. *Vegetalika*, 2(2), 50-63.
- Funk, J. L., Frye, J. B., Oyarzo, J. N., Chen, J., Zhang, H., & Timmermann, B. N. (2016). Anti-inflammatory effects of the essential oils of ginger (Zingiber officinale Roscoe) in experimental rheumatoid arthritis. *PharmaNutrition*, 4(3), 123-131. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2016.02.004>
- Izzati, F. (2018). Capsaicinoids dari Capsicum spp. Dan Penggunaannya Sebagai Riot Control Agent. *BioTrends*, 9(2), 9.
- Jolayemi, A. T., & Ojewole, J. A. O. (2013). Comparative anti-inflammatory properties of Capsaicin and ethyl-aAcetate extract of Capsicum frutescens linn [Solanaceae] in rats. *African Health Sciences*, 13(2), 357-361. <https://doi.org/10.4314/ahs.v13i2.23>
- Kellogg, A., Cheng, H., & Pop-Busui, R. (2008). Cyclooxygenase-2 Pathway as a Potential Therapeutic Target in Diabetic Peripheral Neuropathy. *Current Drug Targets*, 9(1), 68-76. <https://doi.org/10.2174/138945008783431691>
- Kellogg, A., Pop-Busui, R., & Cheng, H. T. (2008). Cyclooxygenase-2 Pathway as a Potential Therapeutic Target in Diabetic Peripheral Neuropathy. *Current Drug Targets*, 9(1), 68-76. <https://doi.org/10.2174/138945008783431691>
- Kusnadi, J., Wuri Andayani, D., & Zubaidah, E. (2019). Ekstraksi Senyawa Bioaktif Cabai Rawit (Capsicum Frutescens L.) Menggunakan Metode Ekstraksi Gelombang Ultrasonik. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 20(2), 79-84. <https://doi.org/10.21776/ub.jtp.2019.020.02.1>
- Lipinski, C. A. (2004). Lead- and drug-like compounds: The rule-of-five revolution. *Drug Discovery Today: Technologies*, 1(4), 337–341. <https://doi.org/10.1016/j.ddtec.2004.11.007>
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery

- and development settingsq. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 24. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(00\)00129-0](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(00)00129-0)
- Marini, E., Magi, G., Mingoia, M., Pugnaloni, A., & Facinelli, B. (2015). Antimicrobial and anti-virulence activity of capsaicin against erythromycin-resistant, cell-invasive group A streptococci. *Frontiers in Microbiology*, 6, 1-7. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01281>
- Musfiroh, I. D. A., Mutakin, M., Angelina, T., & Muchtaridi, M. (2013). Capsaicin level of various Capsicum fruits. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(1), 248–251.
- Phan, M. A. T., Paterson, J., Bucknall, M., & Arcot, J. (2018). Interactions between phytochemicals from fruits and vegetables: Effects on bioactivities and bioavailability. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(8), 1310–1329. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1254595>
- Purwanto, E. (2017). *Efektivitas Ekstrak Cabai Rawit (Capsicum frutescens L.) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Mencit (Mus musculus)*. Universitas Airlangga.
- S, M., Bare, Y., Helvina, M., Pili, A. P., & Krisnamurti, G. C. (2020). Studi In silico Potensi aktivitas 10-shogaol dalam Jahe (*Zingiber officinale*) terhadap gen ACE. *Spizaetus: Jurnal Biologi Dan Pendidikan Biologi*, 1(3), 12-18.
- Santoso, B., & Atmajaya, T. E. (2016). Kajian Docking Senyawa 4-[(Z)-N-(4-hidroksifenil)carboksimidol]-2- metoksifenol SEBAGAI INHIBITOR COX-2 Menggunakan Plants. *Conference: Prosiding Seminar Nasional Kimia UNJANI-HKI 2016*, 9.
- Sari, D. R. T., Cairns, J. R. K., Safitri, A., & Fatchiyah, F. (2019). Virtual prediction of the delphinidin-3-o-glucoside and peonidin-3-o-glucoside as anti-inflammatory of TNF- α signaling. *Acta Informatica Medica*, 27(3), 152–157. <https://doi.org/10.5455/aim.2019.27.152-157>
- Sukmawati, D. (2015). Pembentukan Harga Cabai Merah Keriting (*Capsicum annum* L) dengan Analisis Harga Komoditas Di Sentra Produksi Dan Pasar Induk (Suatu Kasus pada Sentra produksi Cabai Merah Keriting di Kecamatan Cikajang, Pasar Induk Gedebage, Pasar Induk Caringin dan Pasar Induk Kramat Jati). *Mimbar Agribisnis: Jurnal Pemikiran Masyarakat Ilmiah Berwawasan Agribisnis*, 1(1), 79–84. <http://dx.doi.org/10.25157/ma.v1i1.35>