

## STUDI *IN SILICO* SENYAWA FLAVONOID DARI EKSTRAK KACANG PANJANG (*Vigna sinensis*L.) SEBAGAI PENUMBUH RAMBUT DENGAN RESEPTOR ANDROGEN

### STUDY IN SILICO FLAVONOID COMPOUNDS FROM LONG BEANS EXTRACT (*Vigna sinensis* L.) AS HAIR GROWER WITH ANDROGEN RECEPTORS

Setyo Nur Arifin<sup>1\*</sup>, Dina Pratiwi<sup>2</sup>, Abdul Aziz Setiawan<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang  
\*Corresponding Author E-mail: [setyonurarifin436@gmail.com](mailto:setyonurarifin436@gmail.com)

#### ABSTRAK

*Alopecia* merupakan kerontokan rambut secara abnormal. Flavonoid adalah salah satu senyawa yang terdapat pada buah kacang panjang (*Vigna Vinanasi* L.) yang biasanya digunakan sebagai pengobatan alami oleh masyarakat. Buah kacang panjang mengandung beberapa turunan senyawa flavonoid yaitu *Quercetin 3-O-lucoside*, *Quercetin 3-O-6-acetylglucoside*, *Quercetin 3-O-dilglucosidea*, *Quercetin 7-Oglucosidea*, *Kaempferol 3-O-glucoside*, *Myricetin 3-O-glucosidea*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi senyawa flavonoid dari ekstrak buah kacang panjang (*Vigna Vinensis* L.). Pada reseptor androgen dengan minoksidil sebagai obat pembanding dan testosteron sebagai ligan alami reseptor androgen. Jenis penelitian ini adalah *in silico* dengan menggunakan metode *molecular docking*. Proses *docking* dilakukan menggunakan perangkat lunak *Autodock 4.2.6*. Hasil *docking* menunjukkan bahwa senyawa *quercetin* memiliki energi bebas ikatan terendah dibanding senyawa turunan flavonoid lainnya. Pada hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa nilai *quercetin* (-8.44 kkal/mol) lebih rendah dibanding minoksidil (-2.83 kkal/mol) akan tetapi tidak lebih rendah dari testosteron (-10.96 kkal/mol).

**Kata kunci:** *alopecia*, flavonoid, *molecular docking*, *Autodock.4.2.6*.

#### ABSTRACT

*Alopecia* is an abnormal hair loss. Flavonoid is one of the compounds contained in the fruit of long beans (*Vigna Vinanasi* L.) which is usually used as a natural treatment by the people. Long beans contain several derivatives of flavonoid compounds, namely *Quercetin 3-O-lucoside*, *Quercetin 3-O-6acetylglucoside*, *Quercetin 3-O-dilglucosidea*, *Quercetin 7-O-glucosidea*, *Kaempferol 3-Oglucoside*, *Myricetin 3- O-glucosidea*. This study aims to determine the flavonoid compounds from peanut fruit extract (*Vigna Vinensis* L.) as a hair grower using androgen receptors with minoxidil comparator drugs. This type of research is *in silico* using molecular docking method. The docking process is done using *Autodock 4.2.6* software. The docking results show that the *quercetin* compound has the lowest free-bond energy compared to other flavonoid-derived compounds. In this study we can conclude that the value of *quercetin* (-8.44 kcal / mol) is lower than minoxidil (-2.83 kcal / mol) but not lower than testosterone (-10.96 kcal / mol).

**Keywords :** *Alopecia*, Flavonoid, *Molecular docking*, *Autodock.4.2.6*.

#### PENDAHULUAN

Rambut terdapat pada hampir seluruh bagian tubuh dan memiliki berbagai fungsi, antara lain fungsi estetika pada manusia.

Rambut sering disebut sebagai mahkota bagi wanita, sedangkan pada pria, rambut

mempengaruhi rasa percaya diri. Kerontokan rambut yang dapat mengakibatkan kebotakan merupakan salah satu problema yang paling dikhawatirkan semua orang (Priskila, 2012).

Rambut rontok (*hair loss*) adalah suatu kelainan dimana jumlah rambut lebih sedikit atau terlepas lebih banyak dari normal, dengan atau tanpa penipisan yang tampak. Normalnya rambut kepala terlepas sebanyak 80–120 helai/hari. Jumlah folikel rambut kepala normalnya sekitar 100.000, dan disebut sebagai kelainan jika jumlahnya mencapai 50% yang berarti sekitar 50.000 helai. Kerontokan rambut yang berlebihan dapat menyebabkan kebotakan.

Penyebabnya beraneka ragam, digolongkan menjadi endogen yaitu akibat penyakit sistemik, hormonal, status gizi, intoksikasi, maupun kelainan genetik dan eksogen yaitu berupa stimulus dari lingkungan, maupun kosmetik rambut (Umborowati dan Rahmadewi, 2012).

Tawaran yang menarik akhir-akhir ini adalah pemanfaatan komputer sebagai alat bantu dalam penemuan obat. Kemampuan komputasi yang meningkat eksponensial merupakan peluang untuk mengembangkan simulasi dan kalkulasi dalam merancang obat. Komputer menawarkan metode *in silico* sebagai komplemen metode *in vitro* dan *in vivo* yang lazim digunakan dalam proses penemuan obat (Istyastono, 2007).

Tanaman kacang panjang dalam bahasa latin disebut *Vigna sinensis* ssp. *sesquipedalis* (L.) van Eseltine, dengan nama sinonim *Vigna sinensis* var. *Sesquipedalis* (L.) Aschers & Schweinf, *Vigna sinensis* (L.) Savi ex Hassk, *Vigna sesquipedalis* (L.) Frowirth, *Vigna unguiculata* ssp. *sesquipedalis* (L.) , dan disebut juga sebagai *Dolichos sesquipedalis* (L.) (Pitojo, 2006). Kacang panjang mengandung flavonoid. Flavonoid yang terdapat pada kacang panjang yaitu *delphinidin 3-O-glucoside*, *cyanidin 3-Ogalactoside*, *cyaniding 3-O-glucoside*, *petunidin 3O-glucoside*, *peonidin 3-O-glucoside*, *malvidin 3O-glucoside*, *malvidin 3-O-acetylglucosidea*, *peonidin 3-O-*

*malonylglucosidea*, *quercetin 3-Oglucosylglucosidea*, *myricetin 3-O-glucosidea*, *quercetin 7-O-glucosidea*, *quercetin 3-Oglucoside*, *kaempferol 3-O-glucoside*, *quercetin 3-O-6-acetylglucoside*, *quercetin* (Chang dan Wong, 2004).

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang dilakukan secara *in silico*. Pada penelitian ini dilakukan *docking* menggunakan reseptor androgen dengan kode PDB 2AM9. Senyawa uji yang digunakan yaitu flavonoid dan dengan obat pembanding minoxidil. *Molecular docking* digunakan untuk memprediksi kompleks struktur ligan dengan protein reseptor. Kemudian skor hasil *docking* senyawa flavonoid dibandingkan dengan skor *docking* minoxidil yang merupakan obat penumbuh rambut. Jika skor hasil *docking* senyawa flavonoid lebih kecil disbanding minoxidil maka dapat diprediksi senyawa tersebut lebih poten dibanding minoxidil

## Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini berupa perangkat keras dan perangkat lunak. Sedangkan bahan yang digunakan yaitu senyawa yang diuji dan senyawa pembanding serta reseptor dalam bentuk protein.

## Perangkat Keras Komputer

Perangkat yang digunakan adalah laptop ACER intel(R), Core (TM) i5-3337U, CPU @ 1.80 GHz, installed memory (RAM) 4.00 GB, Windows 7 64 bit operating system.

## Perangkat Lunak Komputer

Chem office 2004 (ChemDraw dan Chem 3D Ultra), hyperchem versi 8.03 Autodock 2.4.6, Autodock Tools, OpenBabel, dan Command Prompt.

## Senyawa Uji

Senyawa uji yang digunakan yaitu 6 senyawa flavonoid dari buah kacang panjang (*Vigna sinensis* L.), testoteron ssebagai ligan alami

reseptor androgen dan minoxidil sebagai obat pembanding.

### Reseptor

Data struktur 3D kristal reseptor yang digunakan untuk analisis *molecular docking* diperoleh dari *Protein Data Bank* (PDB) dengan situs <http://www.rcsb.org/pdb/>. Reseptor yang digunakan untuk memprediksi aktivitas sebagai penumbuh rambut yaitu reseptor androgen dengan kode PDB 2AM9.

### Metodologi Penelitian

#### Preparasi Ligan

Ligan atau uji senyawa flavonoid dan minoxidil dari buah kacang panjang (*Vigna sinensis*L.) diunduh dari *pubchem.com*. Kemudian dilakukan optimasi geometri menggunakan *Hyperchem* versi 8.03 dengan metode *Semi Empirik* (PM3).

#### Preparasi Reseptor

Reseptor yang digunakan diunduh dari *Protein Data Bank*. Reseptor yang berupa makromolekul protein dipisahkan dari molekul lain yang tidak diperlukan beserta ligan. Pemisahan dilakukan menggunakan *Autodock1.5.6rc3*. Optimasi dilakukan dengan penambahan tom hidrogen dan *kollman charges*.

#### Validasi Metode Docking

Validasi metode *docking* dilakukan dengan metode *redocking* menggunakan ligan ko-kristal yang terdapat pada masing-masing reseptor yang diunduh dari *Protein Data Bank*. Parameter yang digunakan untuk menilai validitas yaitu nilai RMSD yang merupakan nilai simpangan posisi ruang ligan hasil *docking* dibandingkan dengan posisi ligan hasil kristalografi.

#### Docking Ligand Uji terhadap Reseptor

Pengaturan *gridbox* parameter dilakukan menggunakan *AutodockTools-1.5.6rc3*. dimensi ditentukan berdasarkan ukuran masing-masing ligan dan koordinat grid box ditentukan berdasarkan koordinat ligan ko-kristal dari file

reseptor digunakan. Parameter yang digunakan yaitu genetic algorithm dengan jumlah GA runs sebanyak sepuluh kali. Satu kali proses *docking* menghasilkan 10 pose sehingga hasil akhir *docking* diperoleh sebanyak 100 pose.

#### Analisa dan Validasi Hasil Docking

Penentuan konformasi ligan hasil *docking* (pose terbaik) dilakukan dengan memilih konformasi ligan yang memiliki energi ikatan paling rendah. Hasil *docking* dengan pose terbaik kemudian dianalisa menggunakan *Autodock 4.2.6*.

#### Teknis Analisis Data

Penentuan konformasi ligan hasil *docking* (pose terbaik) dilakukan dengan memilih konformasi ligan yang memiliki energi ikatan paling rendah. Makin kecil skor suatu hasil *docking* berarti kompleks protein-ligan semakin stabil sehingga ligan (senyawa) tersebut makin poten. Visualisasi hasil *docking* akan memperlihatkan asam amino apa saja yang berperan dalam menjaga stabilitas senyawa tersebut pada reseptornya (Purnomo, 2013).

### HASIL DAN PEMBAHASAN

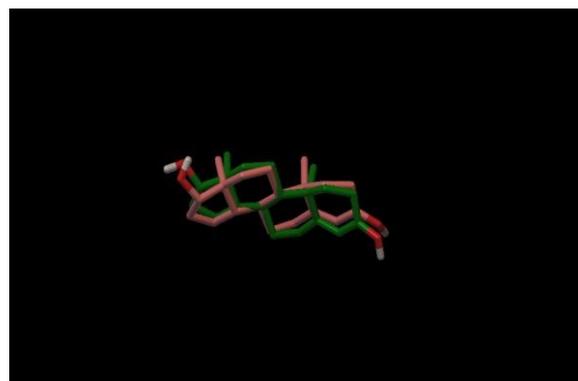
#### Validasi Metode docking

Pada proses validasi ini perbandingan antara posisi ligan senyawa flavonoid terhadap reseptor androgen yang telah diuji eksperimental dengan posisi ligan yang sama. Validasi dilakukan pada kondisi ligan fleksibel yang menunjukkan bahwa ligan memungkinkan penyesuaian struktur agar mendapatkan struktur yang stabil saat berikatan dengan reseptor. Pada proses validasi dikatakan valid jika nilai RMSD (*Rood Mean Square Distances*) yang diperoleh di bawah 2 Å. Nilai RMSD yang di bawah 2 Å menunjukkan bahwa konformasi antara ligan dan protein yang terbentuk stabil. Hasil validasi pada reseptor androgen yaitu 0.762 Å.

#### Penambatan senyawa ligan terhadap reseptor

Pada penelitian ini, dilakukan penambatan terhadap tujuh senyawa yang terdapat dalam buah kacang panjang terhadap reseptor androgen. Penambatan ini menggunakan

*Autodocktools*. Proses penambatan ini dilakukan dengan menggunakan ukuran *gridbox* yang berdimensi 60x60x60. Pada tabel 2 menunjukkan bahwa nilai energy bebas ikatan ketujuh senyawa uji dari buah kacang panjang (*Vigna sinensis* L.) menunjukkan energi bebas ikatan terendah yaitu (*quercetin*) dengan nilai -8,44 kkal/mol namun tidak lebih rendah dengan ligan alami reseptor androgen yaitu testosteron -10,96 kkal/mol. Hasil ini lebih tinggi dari hasil nilai minoksidil yaitu 2,83 kkal/mol.



Gambar 1. Hasil Validasi

Tabel 2. Hasil penambatan senyawa uji dan pembandingan pada *gridbox* 60x60x60

Senyawa	Testesteron	Minoksidil	Senyawa 1	Senyawa 2	Senyawa 3	Senyawa 4	Senyawa 5	Senyawa 6	Senyawa 7
Energy Bebas Ikatan (kkal/mol)	-10,96	-2,83	-6,55	+8,00	-1,43	+66,05	-8,44	-5,91	-5,07
Ki	9,27	8,42	15,71		89,35		645,55	46,57	191,26
Residu	-	-	-	-	-	-	THR 077	-	-
	LEU 673	-	-	-	LEU 673	-	-	-	-
	LEU 701	-	-	-	LEU 701	LEU 701	LEU 701	LEU 701	-
	LEU 704	-	LEU 704	-	LEU 704	LEU 704	-	LEU 704	LEU 704
	ASN 705	-	ASN 705	ASN 705	-	-	-	ASN 705	ASN 705
	-	-	-	-	-	GLY 705	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	LEU 707	-	-				
	-	-	GLY 708	GLY 708	GLY 708	-	-	GLY 708	GLY 708
	-	-	GLN 711						
	-	-	-	-	-	-	-	LEU 712	LEU 712
	-	-	-	-	-	VAL 740	-	-	-
	TRP 741	-	-	TRP 741	-	TRP 741	-	TRP 741	TRP 741
	MET 742	-	MET 742	-	MET 742	MET 742	-	MET 742	MET 742
	MET 745	-	MET 745	-					
	-	-	-	-	VAL 746	-	-	-	VAL 746
	-	-	-	-	-	-	-	MET 748	-

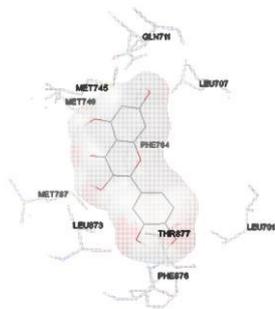
### Analisa dan hasil visualisasi hasil docking

Interkasi senyawa satu (*Quercetin-3-O diglucoside*) dengan reseptor menunjukkan residu asam amino yang berdekatan yaitu : LEU 704, ASN 705, MET 742, MET 743, MET 780, MET T87, PHE 891. Energi bebas ikatan pada

senyawa satu -6.55 kkal/mol dengan Ki (konstanta inhibisi) 8.42 nilai ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan minoksidil yang menghasilkan nilai energi bebas ikatan -2,83 dengan Ki 8.42  $\mu$ M. Senyawa satu memiliki dua ikatan yaitu ikatan antara atom O dengan atom

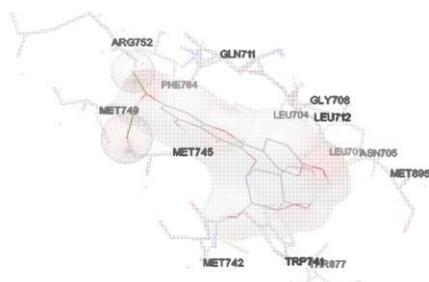


Pada senyawa lima (*Quercetin*) terdapat residu asam amino yang berinteraksi yaitu : LEU 701, MET 745, MET 749, MET 787. Senyawa lima memiliki energi bebas ikatan sebesar -8.44 kkal/mol dan Ki (konstanta inhibisi) 645.55  $\mu$ M. Nilai senyawa lima lebih tinggi dibanding dengan minoksidil sebesar -2.83 kkal/mol akan tetapi nilai senyawa lima lebih rendah dibanding testosteron sebesar -10.96 kkal/mol. Pada senyawa lima tidak memiliki ikatan hydrogen



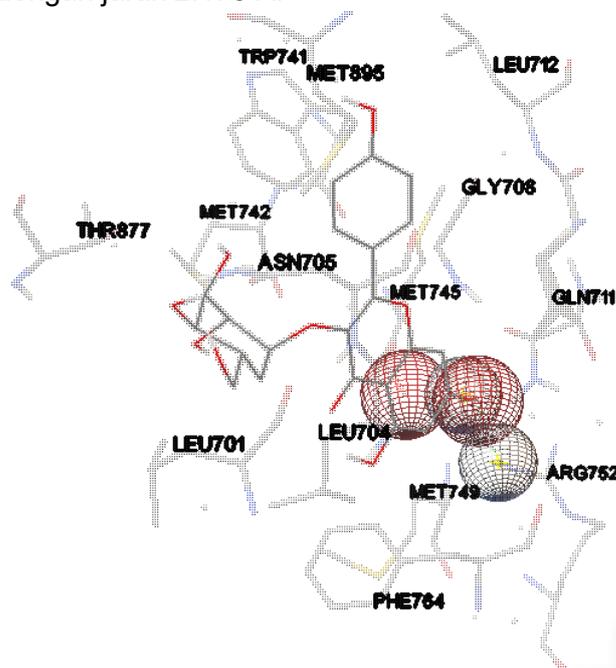
Gambar 6. Visualisasi *Quercetin*

Pada senyawa enam (*quercetin-3-O-6''acetylglucoside*) terdapat residu asam amino yang berinteraksi yaitu : LEU 701, LUE 704, ASN 705, TRP 741, MET 742 dan MET 745. Senyawa enam meliki nilai enengri bebas ikatan sebesar 5.91 kkal/mol nilai ini lebih besar disbanding minoksidil yang memiliki energi bebas ikatan sebesar -2.83 kkal/mol. Pada senyawa enam meliki energi bebas ikatan lebih rendah dibanding dengan testosteron dengan nilai bebas ikatan sebesar -10,96 kkal/mol. Pada senyawa enam memiliki ikatan hydrogen pada residu asam amino MET 745 (2.025 Å) dan ARG 752 (1.922 Å) pada gugus atom O dan H.

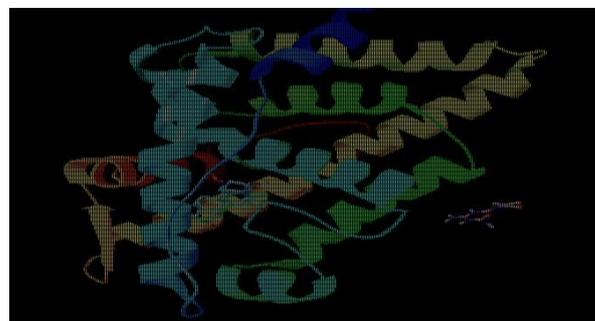


Gambar 7. Visualisasi *quercetin-3-O-6''acetylglucoside*

Pada senyawa tujuh (*kaempferol-3-O-glucoside*) terdapat residu asam amino yang berinteraksi yaitu : LEU 704, ASN 705, LEU 712, TRP 741, MET 749 dan MET 780, Senyawa tujuh memiliki energi bebas ikatan sebesar -5.07 kkal/mol dengan nilai Ki(konstanta inihibisi) 191,26  $\mu$ M. Nilai ini lebih tinggi dibanding dengan minoksidil yaitu -2.83 kkal/mol. Pada senyawa tujuh nilai lebih rendah dengan nilai testosteron dengan nilai bebas energi ikatan -10.96 kkal/mol. Senyawa tujuh memiliki ikatan hydrogen pada asam amino GLN 711 pada antara gugus atom O dengan H dengan jarak 2.175 Å.



Gambar 8. Visualisasi *kaempferol-3-O-glucoside*



Gambar 9. posisi ligan Quercetin, testosteron dan minoksidil pada *gridbox* 60x60x60.

Dari hasil yang diperoleh pada penelitian ini, senyawa uji *quercetin* dan obat pembanding minoksidil sangat berjauhan. Senyawa pembanding minoksidil memberikan energy bebas ikatan sebesar -2,83 kkal/mol. Reseptor androgen dan senyawa uji *quercetin* memberikan hasil interaksi ikatan yang lebih tinggi sebesar dengan nilai sebesar -10,96 kkal/mol dan -8,44 kkal/mol. Perbandingan antara senyawa uji *quercetin* dan testosteron memiliki posisi yang hampir yang sama, dan memiliki residu asam amino yang sama yaitu LEU 701, MET 745, MET 749 dan MET 787. Pada testosteron terjadi ikatan hidrogen yaitu MET 745, sedangkan pada senyawa *quercetin* tidak ada ikatan hidrogen.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan bahwa dapat disimpulkan bahwa :

1. Nilai skor *docking* reseptor androgen dengan senyawa flavonoid menghasilkan nilai yaitu *quercetin 3-Odiglucoside* (+66.5 kkal/mol), *Mycetin 3-O-glucoside* (+6.55 kkal/mol), *Quercetin 7-O-Glucoside* (-1,43 kkal/mol), *quercetin* (-8.44 kkal/mol), *kaempferol-3-O-glucoside* (-5.07 kkal/mol), *quercetin- 3-O-6"acetylglucoside* (-5.91 kkal/mol), pada *gridbox* 60x60x60.
2. Nilai skor *docking* senyawa flavonoid (-8.44 kkal/mol) lebih rendah dibanding minoksidil (-2.83 kkal/mol) akan tetapi tidak lebih rendah dari testosteron (-10.96 kkal/mol).

## DAFTAR PUSTAKA

Chang.Q dan Wong.Y.S 2004 *Identification of Flavonoids in Hakmeitau Beans (Vigna sinensis) by High-Performance Liquid Chromatography-lectrospray ass Spectrometry(LC-ESI/MS)* .

- Funkour,T.2007. *Lecture : Protein-ligand dockig methods*. Princeton Universty
- Hamilton, J.B (1942). *Male hormonestimulation is a prerequisite and an incitant in common baldness*. Am J Anat 71:451–480.
- McMichael, A.J., Hordinsky, Maria J., 2008, *Hair and Scalp Diseases-Medical, Surgical, and Cosmetics Treatments*, InformaHealthcare USA, Inc., New York, 91,107,108,119,120,121.
- Messenger, A.G And Rundegren, J. 2004 *Minoxidil: Mechanisms Of Action On HairGrowth*.British Journal of Dermatology 150: 186164.
- Purnomo, H. 2013. *Kimia komputasi untuk farmasi dan ilmu terkait*. 1-2.
- Samadi,B. 2003. *usaha tani kacang panjang 2003*. 8-10 Mustarichie Resmi., IdaMusfiroh dan Jutti Levita., 2011, *Penelitian Kimia Tanaman Obat*, Widya, Bandung, 9., *Of Hair Loss And Its Treatment*
- Syaifudin, 2006. *Anatami fisiologi untuk mahasiswa keperawatan*, 232-231
- Tranggono I.R dan Latifah.F,2007, *Bukupegangan Pengetahuan ilmu kosmetik* . hal 34-35
- Umborowati, M.A. dan Rahmadewi, 2012 *Rambut Rontok Akibat Lingkungan dan Kosmetik (Environment and Cosmetic InducedHair Loss)*.