

ANALISIS *IN SILICO* SENYAWA AKTIF BATANG KAYU BAJAKAH (*SPATHOLOBUS LITTORALIS HASSK*) SEBAGAI TERAPI PSORIASIS

*Budi Eko Prasetyorini¹, Arie Kusumawardani¹, Fatimah Fitriani¹, Putri Oktriana¹, Nathania Amelinda¹, Anggia N. Ramadhani²

¹Bagian/KSM Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi, Surakarta
²Departemen Bioteknologi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

*) Correspondence Author

Budi Eko Prasetyorini
Bagian/KSM Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
RSUD Dr. Moewardi, Surakarta
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Indonesia
Email: ririnmayangkara@gmail.com
Telepon: +6281283372001

Abstract

Background : Innovative topical psoriasis therapy continues to be developed, *Spatholobus littoralis Hassk* or Bajakah has antipsoriatic activity so can be used as a topical herbal medicine in reducing the severity of psoriasis. *In silico* is a computational experiment which is analogous to biological experiments *in vivo* and *in vitro*.

Objective : To evaluate content of *Spatholobus littoralis Hassk* using *in silico* analysis in the treatment of psoriasis.

Methods : The active compound *Spatholobus littoralis Hassk* extracted from the knapsack database. The simplified molecular input line entry system (SMILE) format was taken from the pubchem database. Prediction in antioxidants, antiinflammatory, antipruritic and immunosuppressive was done using a pass server. The molecular mechanism of active compounds in human body was taken from search tool for interacting chemicals (STITCH) which was predicted experimentally, then analyzed computationally. Further pathway analysis using cytoscape software.

Results : There are 14 active compounds in *Spatholobus littoralis Hassk* have potential as antioxidants, anti-inflammatory, antipruritic and immunosuppressive are predicted to have ability test computationally tested activity but laboratory tests have not been proven or have little potential. The highest bioactivity potential of *Spatholobus littoralis Hassk* is antioxidants where the most important role is dihydrokaemferol with an average probable to be active (Pa) value of 0.691, the compound has ability to computationally test but in laboratory tests it has not been proven or has a small potential.

Conclusions : *Spatholobus littoralis Hassk* is a good choice for the treatment of psoriasis.

Keywords: *In Silico*, Psoriasis, *Spatholobus littoralis Hassk*

Abstrak

Latar belakang : Terapi psoriasis topikal inovatif terus dikembangkan, *Spatholobus littoralis Hassk* atau bajakah memiliki aktivitas antipsoriatik sehingga dapat digunakan sebagai obat herbal topikal dalam mengurangi keparahan psoriasis. *In silico* merupakan percobaan komputasi yang analog dengan percobaan biologis secara *in vivo* dan *in vitro*.

Tujuan : Untuk mengevaluasi kandungan *Spatholobus littoralis Hassk* menggunakan analisis *in silico* pada pengobatan psoriasis.

Metode : Senyawa aktif *Spatholobus littoralis Hassk* yang diekstraksi dari database knapsack. Format *simplified molecular input line entry system* (SMILE) diambil dari basis data pubchem. Prediksi dalam antioksidan, antiinflamasi, antipruritus dan immunosupresor dilakukan menggunakan *pass server*. Mekanisme molekuler senyawa aktif dalam tubuh manusia diambil dari *search tool for interacting chemicals* (STITCH) yang diprediksi secara eksperimental, kemudian dianalisis secara komputasional. Analisis *pathway* lebih lanjut menggunakan perangkat lunak *cytoscape*.

Hasil : Terdapat 14 senyawa aktif pada *Spatholobus littoralis Hassk* yang memiliki potensi sebagai antioksidan, antiinflamasi, antipruritus dan immunosupresor diprediksi memiliki kemampuan pada aktivitas yang diuji secara

komputasional, namun secara uji laboratorium belum terbukti atau memiliki potensi kecil. Potensi bioaktivitas *Spatholobus littoralis Hassk* tertinggi adalah antioksidan dimana yang paling berperan adalah *dihydrokaemferol* dengan rata-rata nilai *probable to be active* (Pa) 0,691 dimana senyawa tersebut secara komputasional memiliki kemampuan pada aktivitas yang diuji namun secara uji laboratorium belum terbukti atau memiliki potensi kecil.

Kesimpulan : *Spatholobus littoralis Hassk* merupakan pilihan yang baik untuk terapi psoriasis karena memiliki efek antioksidan, antiinflamasi, antipruritus dan immunosupresor serta menguntungkan dari segi ketersediaan serta keamanan.

Kata kunci : *In Silico, Psoriasis, Spatholobus littoralis Hassk*

PENDAHULUAN

Psoriasis merupakan penyakit kulit inflamasi kronis akibat proliferasi abnormal keratinosit yang melibatkan sistem kekebalan *innate* dan adaptif.¹ Faktor imunologik dan genetik berperan dalam etiologi dan patogenesis psoriasis.² Pada psoriasis terdapat kerusakan integritas dan fungsi sawar kulit sehingga terjadi hiperplasi dan hiperproliferasi epidermis yang disebabkan oleh respon imun, inflamasi, proliferasi sel dan apoptosis.³ Manifestasi klinis lesi kulit psoriasis berupa plak eritema berbatas tegas dengan skuama tebal di atasnya disertai fenomena tetesan lilin, tanda *auspitz* dan fenomena *koebner*.^{3,4}

Prevalensi psoriasis di dunia bervariasi yaitu 6% dari seluruh populasi manusia.¹ Insidensi psoriasis di negara Belanda adalah sekitar 120-130 per 100.000 orang per tahun. Laporan organisasi kesehatan dunia pada 2016 menunjukkan bahwa populasi yang terkena psoriasis di China adalah 0,17% pada tahun 1984 sedangkan setelah 25 tahun ditemukan peningkatan menjadi 0,59%.^{5,6} Insiden psoriasis lebih sering terjadi pada orang dewasa dibandingkan anak-anak, di California pada tahun 1970-2000 ditemukan meningkat dua kali lipat pada usia lebih dari 60 tahun. Pria memiliki insiden psoriasis yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita (85,5:73,2 per 100.000 orang).^{34,42} Penelitian yang dilakukan oleh Damayanti dkk di RSUD Dr. Soetomo Surabaya melaporkan insidensi psoriasis di Indonesia adalah sekitar 36 kasus psoriasis selama rentang waktu 2 tahun (Januari 2016-Desember 2017).⁷ Data yang didapat dari RSUD Dr. Moewardi

Surakarta periode Januari 2017 sampai Desember 2019 oleh Febriani dkk melaporkan insiden psoriasis mencapai 162 orang.⁸

Kronisitas psoriasis secara signifikan dapat mengganggu kualitas hidup penderita sehingga dibutuhkan pemilihan terapi yang tepat.³⁶ Pengobatan psoriasis terdiri dari obat topikal, sistemik, fototerapi dan perawatan kulit harian. Terapi topikal adalah pengobatan awal untuk psoriasis dan diperkirakan 80% pasien dengan psoriasis derajat ringan sampai derajat sedang penggunaan obat topikal bermanfaat untuk mengontrol gejala.¹ Obat topikal terdiri dari kortikosteroid topikal, analog vitamin D, tazaroten, inhibitor kalsineurin, antralin, tar batubara dan terapi kombinasi.^{2,5} Penggunaan kortikosteroid topikal jangka panjang harus digunakan secara bijaksana karena memiliki efek samping.^{3,10} Faktor tingginya biaya dan efek samping dalam pengobatan seperti toksisitas, hepatotoksitas, teratogenik, gangguan fungsi ginjal, hipertensi, peningkatan risiko infeksi dan hipertrikosis menyebabkan kendala dalam terapi psoriasis dan sering menyebabkan rekurensi.^{9,26} Terapi ajuvan berupa pemberian kombinasi topikal nonsteroid berguna untuk mengurangi potensi efek samping penggunaan kortikosteroid topikal.¹ Produk alami atau herbal (*phyto-medicine*) dapat digunakan sebagai terapi efektif untuk menormalkan kelainan proliferasi keratinosit.^{31,32,33} Batang kayu bajakah (*Spatholobus littoralis Hassk*) merupakan tumbuhan herbal yang memiliki efek sebagai antioksidan, antiinflamasi, antiradikal bebas, antikanker, antipruritik, pengobatan

gangguan sistem imun dan lain-lain.^{13,14} Kurnianto dkk melaporkan ekstrak etanol batang bajakah mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, steroid, terpenoid, tanin, dan fenol.⁴³

Metode penelitian *in silico* dapat digunakan untuk menganalisis potensi senyawa aktif secara biologi, kimia dan farmakologi.¹⁶ Penelitian *in silico* untuk mengetahui senyawa aktif pada *Spatholobus littoralis Hassk* belum pernah dilakukan. Saputera dkk melaporkan kandungan flavonoid pada batang kayu bajakah mengandung aktivitas antioksidan dan antiinflamasi sehingga dapat digunakan sebagai obat herbal.^{12,14} Metode penelitian terus dikembangkan sebagai strategi untuk mengoptimalkan dan mempercepat proses penemuan obat baru untuk terapi penyakit.¹⁵ Studi eksperimental dengan menggunakan analisis *in silico* menggunakan pendekatan komputasional dapat mengetahui secara rinci zat bioaktif bahan uji farmakologis sehingga dapat mengoptimalkan proses pengembangan obat baru.^{16,17}

METODE

Penelitian menggunakan metode analisis *in silico* yang bersifat deskriptif analitik. Analisis dilakukan di Laboratorium Biologi Bioinformatika dan Biomolekuler Universitas Brawijaya Malang.

Analisa senyawa *Spatholobus littoralis Hassk* atau batang bajakah

Analisis awal dilakukan dengan cara mengunduh website KNApSACk (http://kanaya.naist.jp/knapsack_jsp/top.html), kemudian memasukkan kata kunci *Spatholobus littoralis Hassk* untuk mencari senyawa batang kayu bajakah atau *Spatholobus littoralis Hassk*. *Spatholobus littoralis Hassk* mengandung 14 senyawa potensial yaitu *gentisic acid*, *3,4,7-trihydroxyflavone*, *6-methoxyeriodictyol*, *butin*, *plathymenin*, *dihydrokaempferol*, *liquiritigenin*, *calycosin*,

dihydroquercetin, *eriodictyol*, *formononetin*, *neoisoliquiritigenin*, *daidzein* dan *saponin*.

Analisa prediksi potensi senyawa *Spatholobus Littoralis Hassk*

Senyawa aktif *Spatholobus Littoralis Hassk* dari database *knapsack* dengan format *simplified molecular-input line-entry system* (SMILE) diambil dari basis data *pubchem*. Data analisa *Spatholobus Littoralis Hassk* diperoleh dari *prediction of activity spectra for biologically active substances* (PASS) *server/prediction* dengan mengunduh website PASS Online (<http://www.pharmaexpert.ru/passonline/>) dan menggunakan pendekatan *structure activity relationship* (SAR).

Analisa Potensi bioaktivitas senyawa aktif pada *Spatholobus littoralis Hassk*

Metode awal analisa digunakan teknik *Pass server*. *Pass server* digunakan untuk menganalisa efek senyawa *Spatholobus littoralis Hassk* sebagai antioksidan, antiinflamasi, immunosupresor dan antipruritus. Setelah analisis oleh *pass server* digunakan perangkat *search tool for interacting chemicals* (STITCH) untuk memprediksi mekanisme molekuler senyawa aktif secara eksperimental kemudian dianalisis secara komputasi. Analisis *pathway* lebih lanjut menggunakan perangkat lunak *cytoscape*.

Potensi bioaktivitas senyawa aktif *Spatholobus littoralis Hassk* dinilai berdasarkan nilai *probable to be active* (Pa) yang diprediksi dengan *server Way2Drug PASS*. Nilai Pa merupakan nilai yang menggambarkan potensi suatu senyawa yang diuji dan jika penilaian nilai $Pa \geq 0,7$ menandakan bahwa senyawa tersebut diprediksi memiliki potensi yang tinggi secara komputasi maupun uji laboratorium. Nilai Pa 0,3-0,7 berarti senyawa tersebut secara komputasi memiliki kemampuan pada aktivitas yang diuji, namun secara uji laboratorium belum terbukti atau memiliki potensi kecil sedangkan nilai $Pa \leq 0,3$ maka senyawa tersebut

berpotensi rendah secara komputasi maupun uji laboratorium.

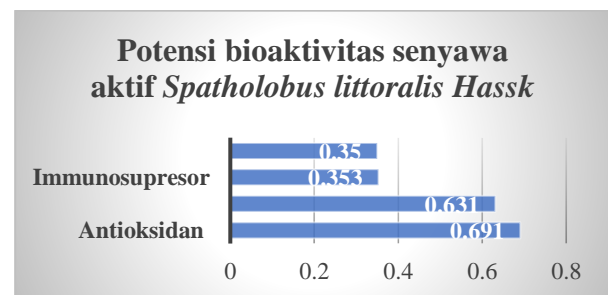
HASIL

Metode *in silico* digunakan untuk menganalisis senyawa aktif dan menilai potensi bioaktivitas *Spatholobus littoralis Hassk* (**Gambar 1**). Hasil analisis senyawa aktif *Spatholobus littoralis Hassk* didapatkan sejumlah 14 senyawa aktif. Senyawa aktif potensial tersebut berfungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, antipruritus, immunosupresor dan antipsoriasis (**Tabel 1**).

Potensi bioaktivitas senyawa aktif *Spatholobus littoralis Hassk* tertinggi adalah sebagai antioksidan dan yang paling berperan adalah *dihydrokaempferol* dengan rata-rata nilai Pa 0,691. Nilai Pa 0,3-0,7 berarti senyawa tersebut secara komputasi memiliki kemampuan pada aktivitas yang diuji, namun secara uji laboratorium belum terbukti atau memiliki potensi kecil. *Neosoliquiritigenin* adalah senyawa yang paling berperan sebagai antiinflamasi dengan rata-rata nilai Pa 0,631. Potensi senyawa aktif *Spatholobus littoralis Hassk* sebagai antipruritus yang paling memiliki peran adalah *eriodictyol* dengan rata-rata nilai Pa 0,350, sedangkan sebagai immunosupresor yang paling berperan adalah *saponin* dengan rata-rata nilai Pa 0,353. Potensi *Spatholobus Littoralis Hassk* sebagai antioksidan, antiinflamasi, immunosupresor dan antipruritus secara uji laboratorium belum terbukti atau memiliki potensi kecil namun prediksi secara komputasi memiliki kemampuan pada aktivitas yang diuji.

Tabel 1. Analisis *in silico* senyawa aktif pada *Spatholobus littoralis Hassk*

Senyawa aktif	Antiinf lamasi	Antipr uritus	Antio ksidan	Immunos upresor
<i>Gentisic acid</i>	0,716	0,350	0,406	0,299
<i>3,4,7-trihydroxyf lavone</i>	-	0,443	-	0,564
<i>6-methoxyeri odictyol</i>	0,666	0,318	0,731	0,294
<i>Butin</i>	0,634	0,393	0,721	0,254
<i>Plathymen in</i>	0,644	0,277	0,710	0,278
<i>Dihydroka empferol</i>	0,722	0,248	0,946	0,328
<i>Liquiritige ni</i>	0,616	0,373	0,678	0,263
<i>Calycosin</i>	0,549	0,434	0,607	0,277
<i>Dihydroqu ercetin</i>	0,628	0,261	0,938	0,321
<i>Eriodictyol</i>	0,691	0,453	0,817	0,260
<i>Formonon etin</i>	0,517	0,415	0,557	0,272
<i>Neosoliqu iritigenin</i>	0,737	0,259	0,760	0,617
<i>Daidzein</i>	0,548	0,296	0,623	0,238
<i>Saponin</i>	0,530	0,374	0,488	0,670
Rata-rata Pa	0,631	0,350	0,691	0,353



Gambar 1. Potensi bioaktivitas senyawa aktif *Spatholobus littoralis Hassk* dengan metode *in silico*

PEMBAHASAN

Psoriasis merupakan suatu penyakit inflamasi kronik residif, terutama mengenai kulit ditandai dengan adanya plak kemerahan, berbatas tegas yang ditutupi oleh sisik tebal berwarna putih keperakan.³ Etiologi untuk psoriasis belum diketahui secara pasti namun beberapa faktor yang berperan penting terhadap

psoriasis diantaranya adalah faktor genetik, imunitas, perubahan biokimia, lingkungan, trauma, infeksi, endokrin, obat-obatan, alkohol, merokok dan radikal bebas.^{1,4,32} Patogenesis psoriasis dimediasi secara imunologis. Berbagai mekanisme seluler dan peran sel T menyebabkan peradangan pada komponen dermis dan menyebabkan terjadinya inflamasi serta hiperproliferasi epidermal, *antigen presenting cells* (APCs), keratinosit, sel Langerhans, makrofag, sel pembunuh alami, serangkaian sitokin tipe Th1 serta faktor pertumbuhan tertentu seperti faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) dan faktor pertumbuhan keratinosit (KGF).^{37,38}

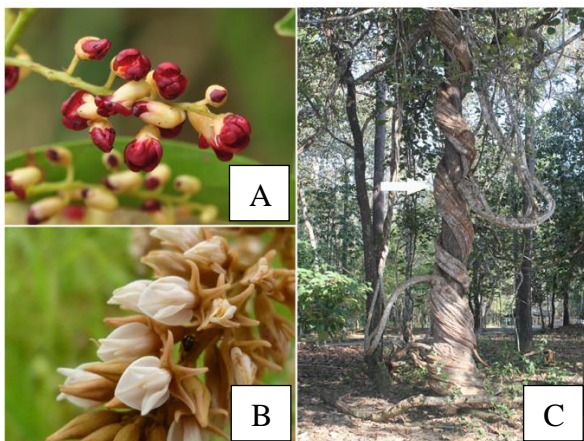
Tatalaksana psoriasis secara farmakologis dan non farmakologis sangat penting untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Pemberian terapi meliputi pengobatan topikal, foto terapi, pengobatan sistemik konvensional dan agen biologis. Terapi lini pertama yang direkomendasikan untuk psoriasis ringan sampai sedang adalah pengobatan topikal, fototerapi baik UVB atau UVA. Pengobatan lini kedua yang direkomendasikan untuk psoriasis sedang hingga berat adalah retinoid oral, dan terkadang pada kasus berat agen sistemik dapat diberikan. Imunosupresan pada terapi psoriasis memiliki efek samping dapat menimbulkan infeksi oportunistik. Metode pengobatan psoriasis sebagai penyakit kronik ditujukan untuk mengendalikan gejala. Pemberian terapi jangka Panjang akan menimbulkan masalah toksisitas. Pemberian terapi terutama terapi untuk psoriasis sedang hingga berat harus dipantau secara ketat karena dapat mengakibatkan siklus remisi dan kekambuhan yang berkelanjutan.³⁹ Pemberian terapi psoriasis jangka panjang menimbulkan efek samping sehingga pemberian terapi pada psoriasis harus digunakan secara bijaksana.^{3,10} Terapi ajuvan dari bahan alami atau herbal dapat diberikan untuk pasien psoriasis karena memberikan beberapa keuntungan yaitu sumber alam yang mudah didapatkan, risiko efek samping yang

lebih rendah dan menghindari ketidakpuasan dengan terapi konvensional.^{32,33}

Pengujian zat aktif dan struktur molekul obat-obatan baru dilakukan secara *in vivo* dan *in vitro*, namun metode ini membutuhkan proses panjang dan biaya besar. Berbagai penelitian dikembangkan untuk mengoptimalkan dan mempercepat proses penemuan obat baru.^{15,18} Studi eksperimental dengan menggunakan analisis *in silico* menggunakan pendekatan komputasional untuk mengetahui unsur kimia *silicon* (Si). Desain ligan dan karakteristik sifat farmakologis dasar molekul zat aktif seperti penyerapan, distribusi, metabolisme, ekskresi dan efek samping yang ditimbulkan dapat digunakan untuk mengetahui zat aktif dalam penelitian obat herbal.^{17,18} Penelitian dengan menggunakan metode *in silico* dapat mengetahui secara rinci zat bioaktif bahan uji farmakologis sehingga dapat mengoptimalkan proses pengembangan obat dan mengurangi jumlah hewan coba.^{16,19} Studi eksperimental metode *in silico* untuk mengetahui potensi bioaktivitas senyawa aktif *Spyrax* (kemenyan) dengan metode *in silico* sebagai terapi pada psoriasis pernah dilakukan oleh Halim dkk di Kanada pada tahun 2020 dan di Indonesia Mardiana pada tahun 2018 melakukan penelitian untuk mengetahui senyawa aktif *cyperous rotundus* (rumput teki) metode *in silico* sebagai terapi pada psoriasis.^{20,42}

Spatholobus littoralis Hassk atau pohon bajakah merupakan genus *Spatholobus*, famili *Fabaceae*, ordo *Fabales*, kelas *Magnoliopsida*, filum *Tracheophyte*, kingdom *Plantae*. Genus ini ditemukan pada 1842 oleh ahli Botani asal Jerman bernama Justus Karl Hasskarl. *Spatholobus littoralis* Hassk dapat ditemukan di Indonesia khususnya daerah Kalimantan Tengah. Pohonnya berbentuk semak belukar dan biasa menghuni hutan basah dan lembap. Tumbuh merambat di pohon kayu ketinggian hingga 50 meter. Daun bajakah ini berbentuk tajam dengan warna kuning,

coklat dan putih. Bunganya kecil dengan variasi warna ungu, pink dan putih. Akar rambat pohon bajakah dapat menjalar atau menggantung sepanjang lebih dari 5 meter (**Gambar 2**).^{21,22} Bajakah telah dikenal masyarakat Kalimantan sebagai tumbuhan obat-obatan alami. Ekstrak batang bajakah mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tannin dan saponin. Penelitian di Universitas Lambung Mangkurat pada tahun 2012, membuktikan bahwa pohon bajakah mengandung zat senyawa fenolik, flavonoid, tanin, dan saponin yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Penelitian Saputera melaporkan bahwa *Spatholobus littoralis Hassk* memiliki fungsi antara lain sebagai anti oksidan, anti kanker dan anti inflamasi.¹⁴



Gambar 2. *Spatholobus littoralis Hassk* (A,B) Bunga bajakah (C) Pohon bajakah²²

Pada psoriasis terjadi proses inflamasi dan dapat mempengaruhi metabolisme lipid, DNA, protein dan karbohidrat sel.⁴ *Reactive oxygen species* dapat berperan dalam patogenesis psoriasis. Peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) dan penurunan aktivitas antioksidan memicu terjadinya lesi psoriasis dengan merusak senyawa sel seperti lipid, protein, karbohidrat dan DNA. Sel-sel di dalam tubuh mempunyai mekanisme pertahanan terhadap radikal bebas untuk menghambat kerusakan jaringan karena dilengkapi dengan berbagai antioksidan yang berfungsi untuk

mengimbangi efek ROS. Antioksidan berfungsi menetralkan radikal bebas dan berperan sebagai sistem pertahanan radikal bebas.²³ Antioksidan dapat berfungsi sebagai antiinflamasi dan antiproliferasi keratinosit dalam menghambat produksi molekul inflamasi yaitu TNF α , IFN γ dan TGF β 1 sehingga dapat mengurangi proses peradangan.¹⁹ Pada penelitian ini *Spatholobus littoralis Hassk* memiliki potensi bioaktivitas antioksidan (Pa:0,691) dengan interpretasi nilai Pa 0,3-0,7 berarti senyawa tersebut secara komputasi memiliki kemampuan pada aktivitas yang diuji, namun secara uji laboratorium belum terbukti atau memiliki potensi kecil. *Spatholobus littoralis Hassk* sebagai antioksidan mengandung senyawa *dihydrokaempferol*. *Dihydrokaempferol* merupakan sejenis *flavonoid* yang secara signifikan menetralkan radikal bebas dan sistem pertahanan terhadap radikal bebas.⁴⁰

Patogenesis psoriasis juga melibatkan faktor imunologi.² Respon imun bawaan dipengaruhi oleh aktivitas neutrofil, makrofag, sel T *natural killer* (NK) dan sel dendritik plasmatoid (SDP). Aktivitas sel T pada kulit memiliki peran penting dalam terjadinya psoriasis.¹ Interleukin 17 (IL17), penghasil sel T helper 17 (Th17), sel Th1 dan sel Th22 akan diaktivasi oleh IL23 dan IL12 menyebabkan inflamasi, menghasilkan sitokin psoriasis IL17, interferon γ (IFN γ), *tumor necrosis factor α* (TNF α) dan IL22.^{2,3} Sitokin-sitokin ini memediasi efek pada keratinosit untuk memperkuat inflamasi pada psoriasis. Pada psoriasis terjadi proses hiperproliferasi keratinosit sehingga menimbulkan produksi sitokin proinflamasi seperti IL1 β , IL6 dan TNF α yang meningkatkan aktivasi sel dendritik dan ekspansi inflamasi lokal.^{25,28} *Tumor necrosis factor- α* juga dapat menginduksi ekspresi molekul adhesi seperti *intra cellular adhesion molecules 1* (ICAM1) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) pada kulit yang mengatur perjalanan sel serta meningkatkan

ekspresi IL8 yang dapat meningkatkan sel T kedalam epidermis.^{26,27} *Spatholobus littoralis Hassk* mengandung *neoisoliquiritigenin* merupakan flavonoid turunan *chalcone* memiliki kemampuan untuk menghambat perkembangan siklus sel dan untuk menginduksi stres oksidatif, apoptosis serta nekrosis.⁴¹ *Neoisoliquiritigenin* sebagai antiinflamasi bekerja dengan menghambat sintesis sitokin proinflamasi IL17, Th1, Th17 dan TNF α pada psoriasis. Pada penelitian ini *Spatholobus littoralis Hassk* memiliki potensi bioaktivitas antiinflamasi (Pa:0,631) dengan prediksi secara komputasi memiliki kemampuan pada aktivitas yang diuji, namun secara uji laboratorium belum terbukti sehingga masih perlu dilakukan uji laboratorium lanjutan.

Psoriasis dapat disebabkan karena kombinasi antara defek primer pada keratinosit serta gangguan pada respon imun alamiah dan didapat yang dimediasi oleh sel T. Gangguan respon imun pada psoriasis menimbulkan inflamasi, proliferasi keratinosit, menghambat proliferasi sel, menurunkan sintesis sitokin proinflamasi dan dapat menghambat kalsineurin fosfatase.^{26,28} Kompleks DNA dengan komponen sistem kekebalan tubuh bawaan (LL37) dan adaptif (antibodi), terlibat dalam penyakit autoimun, LL37, IFN, Th17 dan Th22 berperan dalam patogenesis psoriasis. Pada kulit normal kompleks DNA LL37 ini tidak terdeteksi dan tidak bermakna, tetapi dengan adanya *dendritik plasmacytoid sel* (pDCs) yang terakumulasi dalam lesi kulit pasien dengan psoriasis kompleks ini memicu produksi interferon- α (IFN α) yang kuat untuk menyebabkan terjadinya psoriasis.²⁶ Individu dengan predisposisi genetik untuk terjadinya psoriasis, stimulus eksternal seperti trauma, infeksi, stress, obat-obatan dan alkohol menyebabkan terjadinya pembentukan kompleks peptida antimikroba LL37 dan DNA/RNA *host* yang dilepaskan keratinosit. Kompleks ini mengaktifasi plasmasitoid dendritik sel untuk memproduksi interferon (IFN) yang selanjutnya

menginduksi aktivasi dan maturasi sel dendritik mieloid menjadi sel dendritik matur. Sel dendritik matur kemudian akan menghasilkan berbagai macam sitokin yang merangsang diferensiasi dan ekspansi sel Th1 (IL12), Th17 (IL6, TGF β 1 dan IL23) dan Th22 (TNF α dan IL6). Interleukin 23 (IL23) menginduksi hiperproliferasi keratinosit (menimbulkan gambaran akantosis) dan dengan IL17 meningkatkan produksi peptida antimikroba LL37 sehingga menyebabkan aktivasi secara berkelanjutan pada sistem imun.^{27,29} Respon imun yang menjadi aktif pada psoriasis menyebabkan reaksi hiperimunitas dibandingkan kulit normal.²⁷ Pada penelitian ini *Spatholobus littoralis Hassk* memiliki potensi bioaktivitas immunosupressor (Pa:0,353) yang tertinggi yaitu *saponin* (senyawa glikosida amfipatik) yang berfungsi menekan reaksi sistem imun yang berlebihan dengan mencegah terjadinya kompleks peptida antimikroba LL37. *Spatholobus littoralis Hassk* sebagai immunosupressor dengan analisis *in silico* prediksi secara komputasi memiliki kemampuan pada aktivitas yang diuji, namun secara laboratorium belum terbukti atau memiliki potensi kecil.

Psoriasis berasal dari bahasa Yunani *psor* yang artinya gatal. Pruritus atau gatal disebabkan akibat aktivasi ujung saraf bebas oleh rangsangan pruritogenik merupakan ciri umum penyakit kulit akibat inflamasi termasuk psoriasis. Gatal pada psoriasis sering terjadi di area di kulit kepala, selangkangan dan bokong. Gatal pada psoriasis menyebabkan kerusakan pada kulit dan perkembangan fenomena *koebner*. Saluran ion diketahui berperan dalam gatal karena terjadi peradangan neurogenik pada kulit. *Transient receptor potential vanilloid 1* (TRPV1) tidak hanya diekspresikan dalam sel saraf, serabut C kulit dan ujung saraf sensorik tipe A tetapi juga diekspresikan dalam sel non-neuron seperti keratinosit, TRPV1 umumnya dianggap sebagai penyebab

terjadinya pruritus kronis. Efek anti *pruritogen* yang berfungsi menghambat aktivasi ujung serabut saraf C pruritoseptif pada reseptor neurokinin 1 (NK-1) dan sitokin proinflamasi.^{23,24} Pada penelitian ini *Spatholobus littoralis Hassk* memiliki potensi bioaktivitas antipruritus (Pa:0,350). *Spatholobus littoralis Hassk* sebagai antipruritus mengandung *eriodictyol* (golongan senyawa organik yang dikenal sebagai flavanon) yang menghambat aktivasi ujung serabut saraf C pruritoseptif pada reseptor neurokinin 1 (NK-1).

SIMPULAN

Metode penelitian *in silico* dapat mengetahui secara rinci zat bioaktif bahan uji farmakologis sehingga dapat mengoptimalkan proses pengembangan obat, mengurangi biaya, waktu dan kegagalan dalam uji klinis. *Spatholobus littoralis Hassk* merupakan pilihan terapi yang baik untuk pengobatan psoriasis karena memiliki efektifitas menguntungkan dari segi ketersediaan dan keamanan. Senyawa potensial aktif *Spatholobus littoralis Hassk* dengan analisis *in silico* yaitu *gentisic acid*, *3,4,7-trihydroxyflavone*, *6-methoxyeriodictyol*, *butin*, *plathymenin*, *dihydrokaempferol*, *liquiritigenin*, *calycosin*, *dihydroquercetin*, *eriodictyol*, *formononetin*, *neoisoliquiritigenin*, *daidzein* dan *saponin*. Analisa senyawa dalam batang kayu bajakah *Spatholobus littoralis Hassk* sebagai antioksidan, antiinflamasi, immunosupresor dan antipruritus diprediksi secara komputasi memiliki kemampuan pada aktivitas yang diuji, namun secara uji laboratorium belum terbukti atau memiliki potensi kecil. Potensi bioaktivitas *Spatholobus littoralis Hassk* yang tertinggi yaitu antioksidan dan senyawa aktif yang paling berperan adalah *dihydrokaempferol*.

REFERENSI

1. Wollina U, Franca F, Lotti T, Tirant M. Adjuvant treatment of chronic plaque psoriasis in adults by

- a herbal combination: Open German trial and review of the literature. *Dermatol Ther.* 2020; 33(4): 1-5.
2. Wolf R, Orion E, Ruocco E, Ruocco V. Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2011; 30: 323-8.
3. Gudjonsson J dan Elder J. Psoriasis. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, Mc Michael Aj, dkk, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General medicine.* Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill. 2019. h.197-242.
4. Kerkhof P dan Nestle F. Psoriasis. Dalam: Jean L, Joseph L, Julie V, penyunting. *Bologna Dermatology.* Edisi ke-3. New York: Elsevier; 2012. h.35-56.
5. Rapallia V, Singhvia G, Dubeya S, Guptab G, Chellappanc G, Dua K. Emerging landscape in psoriasis management: From topical application to targeting biomolecules. *J Biopha.* 2018; 6(36): 707-13.
6. Griffiths C, Wal J, Ashcroft D, Flohr C, Naldi L, Nijsten T dkk. The global state of psoriasis disease *epidemiology: a workshop report.* *Br J Dermatol.* 2017; 177(1): 4-7.
7. Damayanti dan Pratiwi K. Profil Psoriasis Vulgaris di RSUD Dr. Soetomo Surabaya: Studi Retropektif. *BIKK.* 2018; 30(3): 1-7.
8. Febriani D dan Muliato N. Profil Pasien Psoriasis Di Poliklinik Kulit Dan Kelamin RSUD DR. Moewardi Surakarta Periode Januari 2017-Desember 2019. 2019; 1-11. (Unpublish)
9. Bhutani T, Wong B, Bebo W, Armstron. Access to health care in patients with Psoriasis and psoriatic arthritis: data from national psoriasis foundation survey panel. *JAMA Dermatol.* 2013; 149 (6): 717-21.
10. Kivelevitch D, Hebler K, Patel M, Menter A. Emerging topical treatments for psoriasis, *Expert Opin. Emerg Drugs.* 2013; 18(4): 523-32.
11. Gautam S, Sunil K, Shalini P, Vishal G. Nanocarriers for topical drug delivery: approaches and advancements. *Nanotechnol Asia.* 2018; 8: 1-10.
12. Saputera M, Marpaung T, Ayuhecacia N. Konsentrasi hambat minimum (KHM) kadar ekstrak etanol batang bajakah tampala (*Spatholobus Littoralis Hassk*) terhadap bakteri *Escherichia coli* melalui metode sumuran. *Jurnal Ilmiah Manuntung.* 2019; 5(2): 167-73.
13. Weigle N dan McBane S. Psoriasis. *Am Fam Physician.* 2013; 87(9): 626-33.
14. Saputera M dan Ayuhecacia N. Uji efektifitas ekstrak etanolik batang bajakah tampala (*Spatholobus littoralis Hassk*) terhadap waktu penyembuhan luka. *Jiis.* 2018; 3(2): 318-27.

15. Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician*. 2017; 63: 1-8.
16. Noori H dan Spanagel R. In silico pharmacology: drug design and discovery's gate to the future. *In Silico Pharm*. 2013; 1(1): 1-2.
17. Jusril N, Najihah A, Juhari M, Bakar S, Mazlina W, Adenan M. Combining In Silico and In Vitro Studies to Evaluate the Acetylcholinesterase Inhibitory Profile of Different Accessions and the Biomarker Triterpenes of *Centella asiatica*. *Molecules*. 2020; 25(13): 1-14.
18. Ekins S, Mestres J, Testa B. In silico pharmacology for drug discovery: methods for virtual ligand screening and profiling. *Br J Pharmacol*. 2007; 152: 9-20.
19. Legiawati L, Fadilah F, Bramono K, Indriatmi W. In silico Study of *Centella Asiatica* Active Compounds as Anti Inflammatory Agent by Decreasing Il-1 And Il-6 Activity, Promoting Il-4 Activity. *J Pharm Sci Res*. 2018; 10(9): 1-6.
20. Mardiana, Utomo D, Ramadhani A, Irawanto M. Senyawa Aktif *Cyperous rotundus* untuk terapi psoriasis dengan analisis *in silico*. 2019; 1-19. (Unpublish)
21. Numan R. *Spatholobus* (Leguminosae-Papilionoideae): A new species and some taxonomic notes. *Blumea*. 1992; 37(1): 63-71.
22. Ninkaew S dan Chantaranonthai P. The Genus *Spatholobus* Hassk. (*Leguminosae-Papilionoideae*) in Thailand. *Tropical Natural History*. 2014; 14(2): 87-99.
23. Yildirim M, Inaloz H, Baysal V, Delibas N. The role of oxidants and antioxidants in psoriasis. *JEADV*. 2003; 17: 34-6.
24. Yu S, Li Y, Zhou Y, Follansbee T, Hwang S. Immune mediators and therapies for pruritus in atopic dermatitis and psoriasis. *J Cutan Immunol Allergy*. 2019; 2(4): 1-14.
25. Seo YJ, Jeong M, Lee KT, Jang DS, Choi JH. Isocyperol, isolated from the rhizomes of *Cyperus rotundus*, inhibits LPS-induced inflammatory responses via suppression of the NF- κ B and STAT3 pathways and ROS stress in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. *Int Immunopharmacol*. 2016; 38 :61-69.
26. Flatz L dan Conrad C. Role of T-cell-mediated inflammation in psoriasis: pathogenesis and targeted therapy. *Psoriasis*. 2013; 3: 1-10.
27. Monteleone G, Pallone F, MacDonald TT, Chimenti S, Costanzo A. Psoriasis: from pathogenesis to novel therapeutic approaches. *Clin Sci*. 2011; 120(1): 1-11.
28. Hueber AJ dan Innes IB. Immune regulation in psoriasis and psoriatic arthritis recent developments. *Immunol Lett*. 2007; 114(2): 59-65.
29. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2014; 6(10): 1-16.
30. Filimonov DA, Lagunin AA, Glorizova TA, Rudik AV, Druzhilovskii DS, Pogodin PV, dkk. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the pass online web resource. *Chem Heterocycl Com*. 2014; 50(3): 444-57.
31. Farahnik B, Sharma D, Alban J, Sivamani R. Topical Botanical Agents for the Treatment of Psoriasis: A Systematic Review. *M J Clin Dermatol*. 2017; 18(4): 451-68.
32. Luger T, Seite S, Humbert P, Krutmann J, Triller R, Dreno B. Recommendations for adjunctive basic skin care in patients with psoriasis. *Dermatol*. 2014; 24(2): 194-200.
33. Huang TH, Lin CF, Alalaiwe A, Yang SC, Fang JY. Apoptotic or Antiproliferative Activity of Natural Products against Keratinocytes for the Treatment of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(10): 1-24.
34. Icen M, Crowson CS, Evoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Trends in incidence of adult onset psoriasis over three decades: A population based study. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 6: 394-401.
35. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*. 2007; 167: 1670-5.
36. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, dkk. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65(7): 137-74.
37. Bhutani T, Lioa W, Nakamura M. Evidence Based Psoriasis Diagnosis and Treatment. Dalam: Jones JB, Goh CL, Maibach HI, penyunting. Springer. Switzerland: Springer Nature. 2018; h. 1-16.
38. Rajguru JP, Maya D, Kumar D, Suri P, Bhardwaj S, Patel ND. Update On Psoriasis: A review. *J Family Med Prim care*. 2020; 9: 20-4.
39. Ramesh R, Kumar SV, Deepthi E. Update and management of psoriasis: A perspective. *J Pharm Research*. 2011; 4(6): 1867-71.
40. Yusnita E, Sumadiwangsa S, Setyawan D, Dahlian E. Pengaruh Kadar Stimulan Terhadap Produktivitas Getah Pohon Pinus (*Pinus merkussi Jungh. Et de Vriese*) Pada Berbagai Tingkat Umur Di Daerah Sumedang, Jawa Barat. *Bul Pen Has Hut*. 2001; 19(3): 165-74.
41. Alshangiti AM, Togher KL, Hegarty SV, Sullivan AM, O'Keefe GW. The dietary flavonoid isoliquiritigenin is a potent cytotoxin for human neuroblastoma cells. *Neuronal Signal*. 2019; 3(1): 1-13.

42. Halim SA, Khan A, Csuk R, Rawahi A, Harrasi A. Diterpenoids and Triterpenoids From Frankincense Are Excellent Anti-psoriatic Agents: An in silico Approach. *Front Chem.* 2020; 8(486): 1-19.
43. Kurnianto MI, Pangkahila W, Susraini. Administration of Bajakah (*Spatholobus littoralis Hassk*) Stem Ethanol Extract Increased the Number of Leydig Cells and Testosterone Levels in Male Wistar Rats (*Rattus Norvegicus*) with Excessive Swimming Activity. *IJSR.* 2020; 9(12): 1-5.