

ELISITASI DAN *PROFILING* TERPENOID KANDIDAT ANTIOKSIDAN PADA KALUS *Gyrinops versteegii* (Gilg.) Domke DENGAN ASAM SALISILAT: STUDI *IN VITRO* DAN *IN SILICO*

Sasangka Adhita Nugraha
19/438662/BI/10200

Dosen Pembimbing: Lisna Hidayati, S.Si., M.Biotech.

Intisari

Gyrinops versteegii adalah pohon penghasil gaharu yang memproduksi metabolit sekunder berupa terpenoid dengan aktivitas antioksidan yang baik. Biosintesis terpenoid pada *G. versteegii* jumlahnya masih terbatas sehingga diperlukan elisitasi pada kultur kalus *in vitro*. Pemberian elisitor pada kalus dapat meningkatkan produksi metabolit sekunder dalam waktu singkat. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari profil terpenoid kalus *G. versteegii* yang dielisitasi dengan asam salisilat. Selain itu, juga mengkaji potensi antioksidan terpenoid *G. versteegii* secara *in silico* dengan analisis bioaktivitas, farmakokinetik, toksisitas, dan *molecular docking*. Penelitian diawali dengan induksi kalus pada medium MS dan dilakukan optimasi dengan *short subculture* selama 1, 2, dan 3 menit, masing-masing tiga kali. Setelah kalus muncul, kalus disubkultur dan dielisitasi dengan asam salisilat 5 μ M selama 10 minggu. Pada akhir subkultur, kalus dikeringkan dengan *freeze dry* dan diekstraksi dengan pelarut etanol kemudian dilakukan *profiling* dengan GC-MS. Sampel terbagi menjadi tiga kelompok, yaitu kalus kontrol, kalus elisitasi, dan daun. Senyawa terpenoid hasil *profiling* diseleksi bioaktivitasnya dengan PASS Online dan *literature review*, prediksi farmakokinetik dan toksisitas dengan SwissADME dan ADMETlab, dan dilakukan *molecular docking* dengan xantin oksidase (XO) sebagai protein target. Optimasi induksi kalus dengan *short subculture* selama 1 menit sebanyak tiga kali memberikan hasil terbaik. Elisitasi kalus dengan asam salisilat 5 μ M mampu meningkatkan variasi terpenoid. Sejumlah 11 senyawa terpenoid didapatkan dari hasil GC-MS: dua senyawa pada kalus kontrol, lima pada kalus elisitasi, dan empat pada daun. Berdasarkan prediksi farmakokinetik dan toksisitas, tiga dari 11 senyawa terpenoid, yaitu β -caryophyllene dan caryophyllene oxide dari kalus elisitasi serta squalene dari daun, dapat digunakan sebagai ligan dalam *molecular docking*. Caryophyllene oxide menunjukkan inhibisi terbaik terhadap XO dengan skor *docking* sebesar -6,8 apabila dibandingkan dengan asam askorbat sebagai kontrol positif (-6,0). Oleh karena itu, caryophyllene oxide merupakan senyawa terpenoid dengan potensi antioksidan tertinggi yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan obat oral.

Kata kunci: *Gyrinops versteegii*, antioksidan, asam salisilat, *molecular docking*, terpenoid

ELICITATION AND PROFILING OF TERPENOID AS ANTIOXIDANT CANDIDATES IN *Gyrinops versteegii* (Gilg.) Domke CALLUS WITH SALICYLIC ACID: *IN VITRO* AND *IN SILICO* STUDIES

Sasangka Adhita Nugraha
19/438662/BI/10200

Supervisor: Lisna Hidayati, S.Si., M.Biotech.

Abstract

Gyrinops versteegii is a gaharu-producing tree which produces secondary metabolites in the form of terpenoids with high antioxidant activity. Biosynthesis of terpenoids in *G. versteegii* is still limited, so elicitation is needed in *in vitro* callus culture. Applying elicitors to callus can increase the production of secondary metabolites in a short time. This research aims to study the terpenoid profile of *G. versteegii* callus elicited with salicylic acid. In addition, also studied the antioxidant potential of *G. versteegii* terpenoids *in silico* by bioactivity, pharmacokinetics, and toxicity analysis, and molecular docking. The research was initiated with callus induction on MS medium and optimization with short subcultures for 1, 2, and 3 minutes, each for three times. After calli appearances, calli were subcultured and elicited with 5 μ M salicylic acid for 10 weeks. At the end of the subculture, calli were freeze dried and extracted using ethanol solvent and then profiled using GC-MS. The samples were divided into three groups, namely control callus, elicitation callus, and leaves. Profiled terpenoid compounds were selected for bioactivity prediction through PASS Online and literature review, pharmacokinetic and toxicity predictions through SwissADME and ADMETlab, and molecular docking was carried out with xanthine oxidase (XO) as the target protein. Optimization of callus induction with 1 minute-short subculture for three times gave the best results. Callus elicitation with 5 μ M salicylic acid was able to increase terpenoid variation. From the GC-MS results, 11 terpenoid compounds were obtained: two compounds in the control callus, five in the elicitation callus, and four in the leaves. Based on pharmacokinetic and toxicity predictions, three out of 11 terpenoid compounds, namely β -caryophyllene and caryophyllene oxide from elicitation callus and squalene from leaves, can be used as ligands in molecular docking. Caryophyllene oxide showed the best inhibition of XO with a docking score of -6,8 when compared to ascorbic acid as positive control (-6,0). Therefore, caryophyllene oxide is a terpenoid compound with the highest antioxidant potential that has the potential to be developed as an oral drug.

Keywords: *Gyrinops versteegii*, antioxidant, salicylic acid, molecular docking, terpenoids