

INTISARI

Menurut statistik Survei Kesehatan Indonesia, pada tahun 2023 ditemui bahwa 11,70% masyarakat Indonesia mengalami hiperlipidemia, dibuktikan dengan kadar serum kolesterol total yang tinggi. Hiperlipidemia menjadi permasalahan serius karena menjadi penyebab utama dari terjadinya aterosklerosis. Beberapa studi menunjukkan aktivitas biologis dari tanaman karuk (*Piper sarmentosum*) pada sindrom metabolik, salah satunya sebagai agen antihiperlipidemia. Penelitian *in vivo* terbaru menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun karuk memiliki aktivitas antihiperlipidemia pada tikus yang diinduksi fruktosa. Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah mengungkap mekanisme molekuler antihiperlipidemia dari tanaman karuk dengan pendekatan *in silico*.

Penelitian ini dilakukan dengan metode *network pharmacology* dan *molecular docking*. *Network pharmacology* terdiri dari skrining senyawa konstituen dengan profil farmakokinetik yang baik, identifikasi irisan antara *compound-related* (CR) dan *disease-related* (DR) target protein, dan pembentukan *cluster* protein. Sedangkan, *molecular docking* terdiri dari preparasi ligan dan protein kemudian dilanjutkan dengan *docking*. Skor *docking* dinyatakan dalam satuan kkal/mol dan pose *docking* ditampilkan dalam bentuk 2D dan 3D.

Pada proses skrining tanaman karuk, terpilih tujuh senyawa dengan profil farmakokinetik yang baik, yaitu benzodioksozol, sarisan, metoksi fenilpropanoil pirrolon, asetiloksi fenilpropenoil pirolidin asetat, fenil propanoil pirrolon, miristisin, dan sarmentin. Hasil dari *network pharmacology* diperoleh target AKT1, HSP90AA1, dan PPAR- γ sebagai target aksi dari ke-7 senyawa tersebut. Interaksi tujuh senyawa tersebut dikaji melalui *molecular docking* dan diperoleh senyawa-senyawa tersebut memiliki interaksi dengan tiga target protein, yaitu miristisin pada AKT1 dan HSP90AA1; benzodioksozol, sarisan, metoksi fenilpropanoil pirrolon, asetiloksi fenilpropenoil pirolidin asetat, fenil propanoil pirrolon pada HSP90AA1; dan sarmentin pada PPAR- γ . Dari hasil ini, diprediksi bahwa ketujuh senyawa konstituen dalam tanaman karuk memiliki aktivitas antihiperlipidemia berdasarkan studi *in silico*.

Kata kunci: *antihiperlipidemia, hiperlipidemia, karuk, piper sarmentosum, molecular docking, network pharmacology*

ABSTRACT

According to the statistics of the Indonesian Health Survey, in 2023 it was found that 11.70% of Indonesians experienced hyperlipidemia, evidenced by high serum levels of total cholesterol. Hyperlipidemia is a serious problem because it is the main cause of atherosclerosis. Several studies have shown the biological activity of the karuk plant (*piper sarmentosum*) in metabolic syndrome, one of which is as an antihyperlipidemia agent. Where, recent in vivo studies have shown that methanol extract of karuk leaves has antihyperlipidemia activity in fructose-induced rats. Therefore, the purpose of this study is to reveal the molecular mechanism of antihyperlipidemia from karuk plants with an in silico approach.

This study was conducted using network pharmacology and molecular docking methods. Network pharmacology consists of screening constituent compounds with good pharmacokinetic profiles, identifying slices between compound-related (CR) and disease-related (DR) protein targets, and forming protein clusters. Meanwhile, molecular docking consists of ligand and protein preparation followed by docking. The docking score is expressed in kcal/mol and the docking pose is displayed in 2D and 3D.

In the karuk plant screening process, seven compounds with good pharmacokinetic profiles were selected, namely benzodioxazole, sarisan, methoxy phenyl propanoyl pyrrolone, achetyloxy phenylpropenoyl pyrrolidine acetate, phenyl propanoyl pyrrolone, myristicin, and sarmentin. The results of network pharmacology obtained targets AKT1, HSP90AA1, and PPAR- γ as the target of action of the 7 compounds. The interaction of the seven compounds was assessed through molecular docking and obtained that these compounds have interactions with three target proteins, namely proteins, namely myristicin on AKT1 and HSP90AA1; benzodioxazole, sarisan, methoxy phenylpropanoyl pyrrolone, achetyloxy phenylpropenoyl pyrrolidine acetate, phenyl propanoyl pyrrolone on HSP90AA1; and sarmentin on PPAR- γ . From these results, it is predicted that seven constituent compounds in karuk plant have antihyperlipidemic activity proven by it *in silico* study.

Keywords: *antihyperlipidemia, hyperlipidemia, karuk, piper sarmentosum, molecular docking, network pharmacology*