

VOLUME 9

ISSUE 1

JANUARY – JUNE 2021

# AI-Kimia

Potensi Kayu Apu (*Pistia stratiotes*) di Perairan Danau Tempe Kabupaten Wajo, Sulawesi Selatan sebagai Agen Fitoremediasi terhadap Ion Logam  $Cu^{2+}$

**Muhammad Nasir, Dingse Pandiangan, Susan Marlein Mambu, Muhummad Nur, Siti Fauziah, Nur Insani Amir, Rizal Irfandi, Sahriah Rahim**

Pembuatan Nano Partikel Kalsium (Ca) dari Limbah Tulang Ikan Patin (*Pangasius* sp) Menggunakan Metode Ultrasound- Assisted Solvent Extraction

**Nuramaniyah Taufiq, Risky Nurul Fadlila RN**

Uji Kualitas Tepung Jagung Alternatif dari Limbah Tongkol Jagung dengan menggunakan *Lactobacillus casei*

**Mirnawati Mirnawati, Ida Irdaliah**

Pemilihan Monomer Fungsional Terbaik Dalam Molecularly Imprinted Polymer (MIP) Monogliserida Lard Menggunakan Metode Komputasi

**Adi Syahputra, Nurhadini Nurhadini, Fajar Indah Puspitasari**

Pemanfaatan Berbagai Kulit Buah Sebagai Material Penyerap Ion Logam Zinc Pada Limbah Perairan

**Andreas Difa, Desy Kurniawati, Budhi Oktavia, Rahardian Z**

Steroid dari Kulit Batang *Aglaia grandis* (Meliaceae)

**Siti Hani Pratiwi, Kindi Farabi, Nurlelasari, Rani Maharani, Agus Safari, Unang Supratman, Desi Harneti**

Optimalisasi Penentuan Logam  $Cu(II)$  dalam Sampel Air Menggunakan Metoda Voltametri Stripping Adsorptif (VSA<sub>d</sub>)

**Hilfi Pardi, Nancy Willian**

Kajian in Silico Aktivitas Antioksidan Senyawa Bioaktif dalam Minyak Serai (*Cymbopogon citratus*)

**Dewi Ratih Tirto Sari, Yohanes Bare**

Study in Silico Senyawa Asam Asiatik dan Turunannya Sebagai Anti Katarak

**Firlia Nur Fadila, I Gusti Made Sanjaya**

Sintesis Ferri Salen-Taeniolit Sebagai Katalisator Pada Reaksi Pembentukan Monomer Poli Karbonat

**Alimuddin, Agusriyadin, Syahrir, Laode Abdul Kadir**

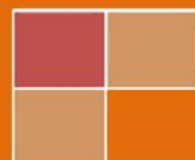
Artikel Review: Faktor yang Mempengaruhi Persen Biogasoline Minyak Nabati Menggunakan Katalis HZSM-5 dengan Metode Catalytic Cracking

**Dewinta Intan Laily, Dina Kartika Maharani**

**Jurusan Kimia UIN Alauddin Makassar**

**p-ISSN: 2302-2736**

**e-ISSN: 2549-9335**



# Al-Kimia

**EDITOR IN CHIEF**

**Sjamsiah**

**MANAGING EDITOR**

**Ummi Zahra**

**REVIEWER**

**Suminar Setiati  
Irmanida Batubara  
Sri Sugiarti  
Muharram  
Philiphi De Rosari  
Ajuk Sapar  
Masriany  
Asri Saleh  
Sitti Chadijah  
Asriyani Ilyas  
Aisyah**

**SECTION EDITOR**

**Rani Maharani  
Iin Novianty  
Firnanely  
Chusnul Khatimah  
Satriani**

**PUBLISHER**

**Department of Chemistry  
Faculty of Science and Technology  
Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar  
Jl. H. M. Yasin Limpo No. 36 Gowa South Sulawesi Indonesia  
E -mail: al-kimia@uin-alauddin.ac.id**

# Al-Kimia

## TABLE OF CONTENT

Potensi Kayu Apu ( <i>Pistia stratiotes</i> ) di Perairan Danau Tempe Kabupaten Wajo, Sulawesi Selatan sebagai Agen Fitoremediasi terhadap Ion Logam Cu <sup>2+</sup> <b>Muhammad Nasir, Dingse Pandiangan, Susan Marlein Mambu, Muhummad Nur, Siti Fauziah, Nur Insani Amir, Rizal Irfandi, Sahriah Rahim</b>	1-8
Pembuatan Nano Partikel Kalsium (Ca) dari Limbah Tulang Ikan Patin ( <i>Pangasius sp</i> ) Menggunakan Metode Ultrasound- Assisted Solvent Extraction <b>Nuramaniyah Taufiq, Risky Nurul Fadlila RN</b>	9-15
Uji Kualitas Tepung Jagung Alternatif dari Limbah Tongkol Jagung menggunakan <i>Lactobacillus casei</i> <b>Mirawati Mirawati, Ida Ildaliah</b>	16-22
Pemilihan Monomer Fungsional Terbaik dalam Molecularly Imprinted Polymer (MIP) Monogliserida Lard Menggunakan Metode Komputasi <b>Adi Syahputra, Nurhadini Nurhadini, Fajar Indah Puspitasari</b>	23-33
Pemanfaatan Berbagai Kulit Buah Sebagai Material Penyerap Ion Logam Zinc Pada Limbah Perairan <b>Andreas Difa, Desy Kurniawati, Budhi Oktavia, Rahardian Z</b>	34-43
Steroid dari Kulit Batang <i>Aglaia grandis</i> (Meliaceae) <b>Siti Hani Pratiwi, Kindi Farabi, Nurilelasari, Rani Maharani, Agus Safari, Unang Supratman, Desi Harneti</b>	44-49
Optimalisasi Penentuan Logam Cu(II) dalam Sampel Air Menggunakan Metoda Voltametri Stripping Adsorptif (VSA <sub>d</sub> ) <b>Hilfi Pardi, Nancy Willian</b>	50-60
Kajian in Silico Aktivitas Antioksidan Senyawa Bioaktif dalam Minyak Serai ( <i>Cymbopogon citratus</i> ) <b>Dewi Ratih Tirto Sari, Yohanes Bare</b>	61-69
Study In Silico Senyawa Asam Asiatik dan Turunannya Sebagai Anti Katarak <b>Firlia Nur Fadila, I Gusti Made Sanjaya</b>	70-80
Sintesis Ferri Salen-Taeniolit Sebagai Katalisator Pada Reaksi Pembentukan Monomer Poli Karbonat <b>Alimuddin, Agusriyadin, Syahrir, Laode Abdul Kadir</b>	81-88
Artikel Review: Faktor yang Mempengaruhi Persen Biogasoline Minyak Nabati Menggunakan Katalis HZSM-5 dengan Metode Catalytic Cracking <b>Dewinta Intan Laily, Dina Kartika Maharani</b>	89-102

## Kajian *In Silico* Aktivitas Antioksidan Senyawa Bioaktif Dalam Minyak Serai (*Cymbopogon Citratus*)

Dewi Ratih Tirto Sari<sup>1</sup>, Yohanes Bare<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya, Jalan Veteran, Malang, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Nusa Nipa, Jl Kesehatan No 03, Maumere, Indonesia

\*Corresponding Author: [bareyohanes@gmail.com](mailto:bareyohanes@gmail.com)

Received: February,11,2021 /Accepted: June,21,2021

doi: 10.24252/al-kimiav9i1.18986

**Abstract:** Stress oxidative is a factor promoting metabolic syndrome and other diseases. oxidative stress could be minimalized by exogen and endogen antioxidants. Essential oil from *Cymbopogon citratus* extract have potential activities as anti-inflammatory and relaxing. This study determined the potential activity as antioxidant through kelch ECH associating protein 1 (KEAP1) inhibition. Four phytosterol compounds from *Cymbopogon citratus* essential oil, including 3,7-dimethyl-1,3,6-octatriene, decanal, elemol, dan selina-6-en-4-ol, were downloaded from PubChem database. four compounds were docked with KEAP1 protein and analyzed using Discovery studio ver. 19.0.0. 3,7-dimethyl-1,3,6-octatriene, decanal, elemol, and selina-6-en-4-ol bound to KEAP1 in certain amino acid residues with hydrophobic interaction and hydrogen bond. Interestingly, 3,7-dimethyl-1,3,6-octatriene proved five hydrophobic interaction, higher than decanal and selina-6-en-4-ol. The elemol, and selina-6-en-4-ol interacted with KEAP1 showing lower binding affinity and tight interaction. This study suggested that 3,7-dimethyl-1,3,6-octatriene, decanal, elemol, and selina-6-en-4-ol promoted antioxidant activity.

**Key word:** antioxidant activity, *Cymbopogon citratus* oil, KEAP1 protein, oxidative stress

### PENDAHULUAN

Stres oksidatif merupakan salah satu faktor penting dalam mencapai keseimbangan metabolisme dalam tubuh. Sumber stress oksidatif bersumber dari endogen dan eksogen (Abed et al., 2015; Kamble et al., 2016; Wei et al., 2019). Stress oksidatif berupa *reactive oxygen species* (ROS) berperan dalam memicu peningkatan aktivitas enzim antioksidan seperti peroksidase, katalase dan SOD. Selain itu molekul ROS dapat mengaktifkan berbagai faktor transkripsi termasuk *nuclear factor kappa-B* (NF- $\kappa$ B), p53, HIF-hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$ , *peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$*  (PPAR- $\gamma$ ),  $\beta$ -catenin/Wnt, dan Nrf2 (Canning et al., 2015; Silva et al., 2018; Dayalan et al., 2020).

Protein *nuclear factor erythroid 2-related* (Nrf2) merupakan protein kunci dalam respon antioksidan melalui jalur Nrf2/KEAP1 (Canning et al., 2015). Kondisi inaktif, Nrf2 berikatan dengan protein *kelch ECH associating protein 1* (KEAP1). Sebaliknya, Nrf2 bebas akan bertranslokasi ke dalam inti sel dan mengaktifkan ekspresi gen antioksidan seperti gen pengkode SOD, katalase dan peroksidase (David, Rifkin, Rabbani, & Ceradini, 2017; Kumagai, Kanda, Shinkai, & Toyama, 2013; Lo, Li, Henzl, Beamer, & Hannink, 2006). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan berperan penting dalam mekanisme respon penyakit metabolik seperti diabetes, obesitas, arthritis, kardiovaskuler, kanker, dan respon inflamasi (Mitsuishi et al., 2012; Abed et al., 2015; Arora et al., 2016; Panieri et al., 2020). Beberapa penelitian melaporkan NRF2/KEAP1 menjadi salah satu target antioksidan yang tepat untuk mencegah resiko inflamasi dan

penyakit metabolik (Abed et al., 2015). Beberapa tanaman memiliki potensi sebagai antioksidan telah diketahui pada penelitian sebelumnya. Tanaman rempah seperti kunyit, jahe, kencur, lengkuas, dan serai dilaporkan kaya antioksidan dan mampu meningkatkan imunitas tubuh (Abed et al., 2015; Avoseh, Oyedeji, Rungqu, Nkeh-Chungag, & Oyedeji, 2015; Hypertrophy, 2020).

Serai (*Cymbopogon citratus*) merupakan kelompok rerumputan famili *Poaceae*. Serai banyak digunakan sebagai rempah-rempah dan untuk produksi minyak aromaterapi. Serai mengandung senyawa fitosterol yang banyak digunakan dalam industri farmasi, kosmetik dan parfum (Chanthai, Prachakoll, Ruangviriyachai, & Luthria, 2012; Leite et al., 2010; Rojas-Armas et al., 2020). Jenis senyawa fitosterol pada minyak serai antara lain geraniol, citral, citronellal, dan citronellol, neral (Bayala et al., 2020; Mohamed Hanaa, Sallam, El-Leithy, & Aly, 2012; Viktorová et al., 2020). Minyak serai memiliki aktivitas sebagai antifungi, antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, antimikroba dan antiantitumor (Avoseh et al., 2015; Baird & Yamamoto, 2020; Boukhatem, Ferhat, Kameli, Saidi, & Kebir, 2014; Chartoumpekis & Kensler, 2013; Costa et al., 2011; Gbenou et al., 2013). Ekstrak etil asetat dari daun serai menunjukkan adanya daya hambat terhadap pertumbuhan *E. coli* dan *Staphylococcus* (Ewansiha, Garba, Mawak, & Oyewole, 2013). Selain itu melaporkan ekstrak serai berpotensi sebagai antivirus. Ekstrak serai pada konsentrasi tertentu mampu menangkap radikal bebas yang dianalog dengan DPPH (Sah, Sia, Chang, Ang, & Yim, 2012).

Beberapa senyawa mampu berperan sebagai antioksidan apabila senyawa tersebut mampu mereduksi ion  $Fe^{3+}$  menjadi ion  $Fe^{2+}$ , mendonorkan electron pada reactive oksigen spesies (ROS), menurunkan kadar ROS dan RNS, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mengaktifkan gen-gen antioksidan melalui jalur NRF2/KEAP1/ARE (Elsayed Azab et al., 2019; Kansanen et al., 2013; Nimse & Pal, 2015; Sah et al., 2012). Aktivitas antioksidan pada ekstrak serai banyak dilaporkan baik secara *in vivo* maupun *in vitro* (Bayala et al., 2020; Costa et al., 2011). Namun, mekanisme antioksidan melalui jalur KEAP1-NRF2 belum banyak diteliti. Kajian *in silico* merupakan salah satu kajian untuk mengungkap mekanisme biologi dengan basis komputer. Pemodelan interaksi antara senyawa dan protein dapat digunakan untuk skrining awal dalam prediksi aktivitas biologi suatu senyawa di dalam sel (Bare et al., 2019; Bare et al., 2019; Sari et al., 2019; Bare et al., 2020; Bare et al., 2020). Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa fitosterol yang terkandung dalam minyak serai sebagai antioksidan melalui penghambatan KEAP1.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan kajian *in silico* dengan mengamati model interaksi ligand-protein. senyawa yang terkandung dalam minyak serai dan kunyit seperti 3,7-dimethyl-1,3,6-octatriene (CID\_5281553), decanal (CID\_8175), elemol (CID\_92138), dan selina-6-en-4-ol (CID\_527220) diunduh dari database PubChem dan dimodifikasi (minimalisir energi dan konversi dalam format pdb) dengan pengkat lunak PyRX (Dallakyan & Olson, 2015). Keempat senyawa tersebut diprediksi fungsinya sebagai antioksidan dengan server online PASS (Dewi Ratih Tirto; Sari & Bare, 2020). Protein KEAP1 sebagai target protein antioksidan didownload dari database PDB dengan kode akses 5cgj dan diinteraksikan dengan empat senyawa bioaktif dengan PyRx versi 0.8 (Dallakyan & Olson, 2015) dan diamati dengan Discovery studio versi 19.0.0 (Dewi Ratih Tirto Sari et al., 2019; Dewi Ratih Tirto Sari, Safitri, Cairns, & Fatchiyah, 2020). parameter pengamatan berupa afinitas ikatan dalam kcal/mol, struktur 3D kompleks ikatan ligand-protein, residu asam amino yang berikatan dengan ligand, struktur 2D kompleks ligand-protein, model hidrofobisitas dan hidrogen.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Ikatan antara ligan 3,7-dimethyl-1,3,6-octatriene dan protein KEAP1 menghasilkan energi ikatan sebesar -4,9kcal/mol (Tabel 1) dengan residu yang diikat PHE478, ILE461 dan TRY525 (Gambar 1). Kompleks decanal-KEAP1 menunjukkan adanya empat residu asam amino yang berikatan yaitu GLY367, VAL606, VAL604, ALA366 (Gambar 1) dengan energi yang terbentuk -4,2kcal/mol (Tabel 1). Kompleks 3,7-dimethyl-1,3,6-octatriene- KEAP1 memiliki nilai hidrofobisitas yang rendah (Gambar 1C), sedangkan decanal-KEAP1 menunjukkan hidrofobisitas yang tinggi. Kompleks 3,7-dimethyl-1,3,6-octatriene- KEAP1 memiliki nilai hidrofobisitas yang rendah dan berbanding lurus dengan banyaknya ikatan hidrofob yang terbentuk pada residu yang diikat. Decanal memiliki jumlah ikatan hidrofobik paling sedikit dari lainnya, namun decanal menunjukkan jumlah ikatan hidrogen yang lebih banyak. Jumlah ikatan hidrogen dan hidrofobik pada kompleks 3,7-dimethyl-1,3,6-octatriene-KEAP1 dan decanal-KEAP1 sebanding dengan afinitas ikatan kedua kompleks ligand-protein.

Senyawa elemol menunjukkan sisi aktif KEAP1 pada ILE416, ALA366, ILE559, VAL418, VAL512 (Gambar 1) dengan energi ikatan -6,9Kcal/mol (Tabel 1). Kompleks selina-6-en-4-ol- KEAP1 menunjukkan afinitas ikatan paling rendah yaitu -7,2Kcal/mol dari kompleks protein-ligand lainnya (Tabel 1). Elemol berikatan dengan KEAP1 dengan jumlah hidrofobisitas yang lebih banyak dari selina-6-en-4-ol dengan afinitas elemol lebih tinggi dari selina-6-en-4-ol. Sebaliknya, selina-6-en-4-ol menunjukkan jumlah ikatan hidrogen yang lebih banyak dari elemol. Jenis ikatan yang terbentuk dimungkinkan sebagai factor utama dalam pembentukan afinitas ikatan antara senyawa dengan protein. Shanmugam et al., (2016) melaporkan senyawa epigallactocatechin menghambat aktivitas KEAP1 dengan berikatan dengan residu Gly343, Thr595, Leu578, dan Asp579. Sisi aktif yang sama juga teridentifikasi pada senyawa phlorizin, diffutin, liquiritin, dan dihydrogenistin yang mengikat pada residu KEAP1 pada Arg415 dan SER602 (Akmal et al., 2019).

**Table 1.** Interaksi fitosterol sebagai antioksidan melalui penghambatan protein KEAP1

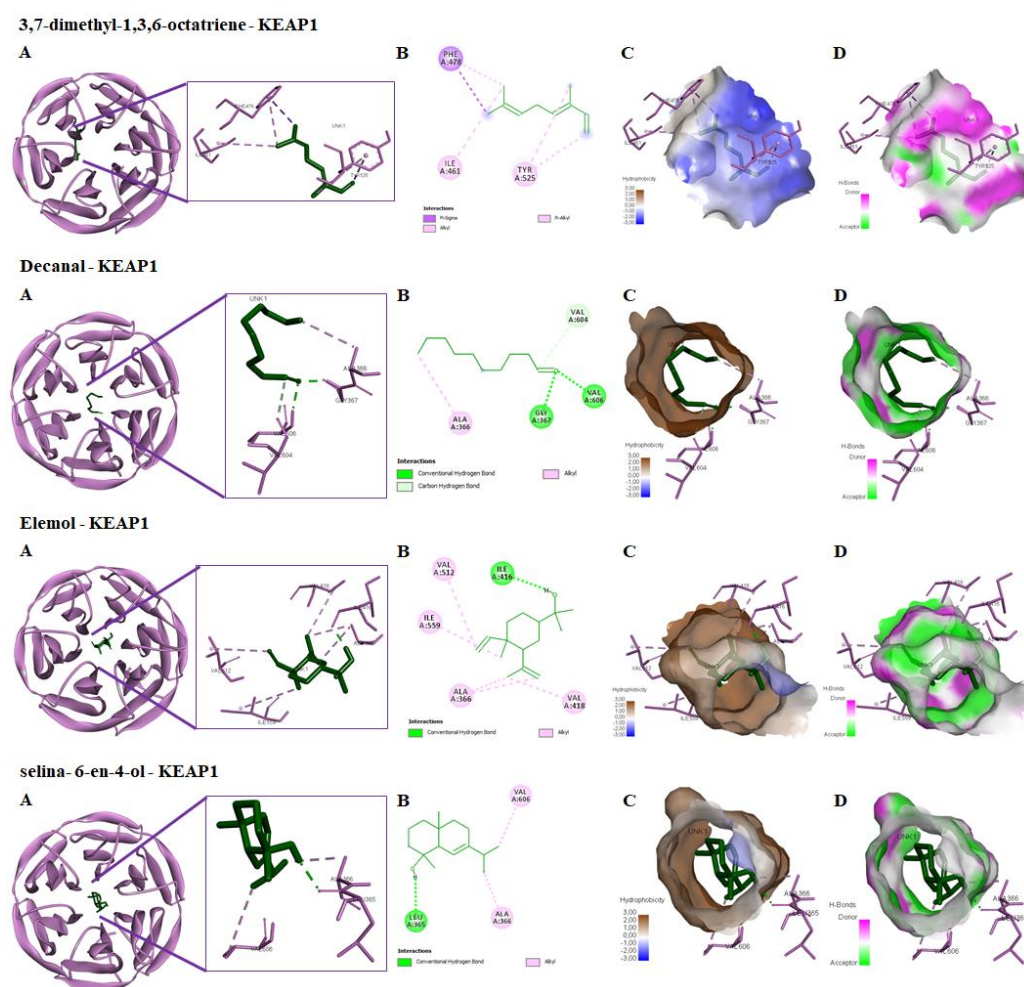
Complex Ligand-Protein	Binding Affinity (Kcal/mol)	Hydrophobic	Hydrogen Bond
3,7-dimethyl-1,3,6-octatriene-KEAP1	-4,9	A:PHE478 (3,59), A:ILE461 (5,07), <b>A:PHE478</b> (4,23), <b>A:TYR525</b> (5,39), <b>A:TYR525</b> (3,65)	
Decanal-KEAP1	-4,2	<b>A:ALA366</b> (4,08)	<b>A:GLY367:HN</b> (2,00), <b>A:VAL606:HN</b> (2,06), A:VAL604:O (3,63)
Elemol-KEAP1	-6,9	<b>A:ALA366</b> (3,85), <b>A:ALA366</b> (4,25), A:ILE559 (5,45), A:VAL418 (4,83), A:VAL512 (4,62)	A:ILE416:O (1,96)
Selina- 6-en-4-ol-KEAP1	-7,2	<b>A:ALA366</b> (3,96), A:VAL606 (4,56)	A:LEU365:O (2,07)

Keterangan: residu dicetak tebal (bold) menunjukkan residu asam amino sebagai donor

Keap1 merupakan suatu protein dengan berat molekul protein 69-kDa memiliki fungsi fisiologi dengan protein Kelch sebagai pengikat aktin dan berperan sebagai regulator negatif dari Nrf2. Nrf2 selanjutnya berikatan dengan Keap1 dalam sitoplasma. Keap1 berperan sebagai protein adaptor substrat untuk kompleks dan target E3-ligase yang mengandung 3 cullin Nrf2. Selanjutnya, Nrf2 mengarah ke degradasi yang dimediasi oleh proteasome (Wei et al., 2019; Baird and Yamamoto, 2020; Dayalan and Dinkova-Kostova,



2020). Stresor elektrofilik dan oksidatif atau penginduksi farmakologis dari pensinyalan Nrf2 (CDDO-Im dan *sulforaphane*) berinteraksi dengan tiol sistein dari Keap1 untuk mengganggu sekuestrasi Nrf2 dan proteolitik (Abed et al., 2015). Senyawa 3,7-dimethyl-1,3,6-octatriene, decanal, elemol, dan selina- 6-en-4-ol yang terkandung di dalam serai diprediksi memiliki potensi sebagai inhibitor protein Keap1. Keempat senyawa yang mengikat protein KEAP1 dimungkinkan mencegah protein Nrf2 berikatan pada sisi aktifnya. Bebasnya Nrf2 dari kompleks Nrf2-KEAP1 menstimulasi penurunan ROS di dalam sel untuk mencapai homeostasis sel (Canning et al., 2015). Mekanisme suatu senyawa sebagai antioksidan yaitu dengan mendonorkan elektron atau atom hidrogen pada radikal bebas, sehingga elektron pada radikal bebas stabil (Sari et al., 2019).



**Gambar 1.** Interaksi senyawa fitosterol serai sebagai antioksidan. A. Struktur 3D, B. Struktur 2D, tampilan 3D kompleks ligand-protein berdasarkan ikatan hidrofob (C) dan ikatan hidrogen (D).

Penghambatan jalur Nrf2/KEAP1 oleh keempat senyawa dimungkinkan berpengaruh terhadap fungsi fisiologi. Hal ini mengindikasikan senyawa fitosterol serai berperan sebagai antioksidan dengan berinteraksi dengan KEAP1. Penelitian lain mengkaji bahwa aktivitas anti oksidan disebabkan oleh tingginya kandungan alkohol monoterpene pada ekstrak serai. Interaksi yang terbentuk antara keempat senyawa serai dengan protein KEAP1 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). Nilai afinitas yang rendah akan menguatkan interaksi antara ligan dan protein. Interaksi ligan dan protein yang kuat akan menstabilkan kompleks ligand-protein. Hidrofobisitas yang rendah berbanding terbalik dengan jumlah ikatan hidrofobisitas dan meningkatkan permeabilitas senyawa pada membran sel (Bare, et al., 2019; Bare et al., 2019; Bare et al., 2019; Bare et al., 2019; Sari et al., 2019; Bare et al., 2020; Bare et al., 2020; Sari et al., 2020; Sari et al., 2020).

## SIMPULAN

Senyawa fitosterol 3,7-dimethyl-1,3,6-octatriene, decanal, elemol, dan selina-6-en-4-ol yang terkandung di dalam serai berpotensi sebagai anti oksidan dengan menghambat aktivitas Keap1 dengan afinitas elemol dan selina-6-en-4-ol lebih rendah dari 3,7-dimethyl-1,3,6-octatriene dan decanal.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Yayasan Pendidikan Tinggi Nusa Nipa, Universitas Nusa Nipa dan program Studi Pendidikan Biologi yang sudah memfasilitasi dalam penelitian ini

## DAFTAR PUSTAKA

- Abed, D. A., Goldstein, M., Albanyan, H., Jin, H., & Hu, L. (2015). Discovery of direct inhibitors of Keap1-Nrf2 protein-protein interaction as potential therapeutic and preventive agents. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 5(4), 285–299. doi: 10.1016/j.apsb.2015.05.008
- Akmal, A. A. Javaid, R Hussain, A Kanwai, M Zubair, U A Ashfaq. (2019). Screening of phytochemicals against KEAP1-NRF2 interaction to reactivate NRF2 functioning: Pharmacoinformatics based approach. *J. Pharm. Sci*, 32(6); 2823-2828.
- Arora, R., Sawney, S., Saini, V., Steffi, C., Tiwari, M., & Saluja, D. (2016). Esculetin induces antiproliferative and apoptotic response in pancreatic cancer cells by directly binding to KEAP1. *Molecular Cancer*, 15(1), 1–15. doi: 10.1186/s12943-016-0550-2
- Avoseh, O., Oyediji, O., Rungqu, P., Nkeh-Chungag, B., & Oyediji, A. (2015). *Cymbopogon* species; ethnopharmacology, phytochemistry and the pharmacological importance. *Molecules*, 20(5), 7438–7453. doi: 10.3390/molecules20057438
- Baird, L., & Yamamoto, M. (2020). The Molecular Mechanism Regulating the KEAP1-NRF2 Pathway. *Molecular and Cellular Biology*, 40(13), 1–23.
- Bare, Yohanes;, Helvina, M., Elizabeth, A., & Sari, D. R. T. (2019). Potensi Asam Kafeat Pada Kopi Sebagai Simultan Gen Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma (Ppar- $\hat{I}^3$ ): Studi in Silico. *Saintek Lahan Kering*, 2(Vol 2 No 2 (2019): JSLK Desember 2019), 52–53. Retrieved from <http://savana-cendana.id/index.php/SLK/article/view/866>
- Bare, Yohanes, Maulidi, A., Sari, D. R. T., & Tiring, S. S. N. D. (2019). Studi in Silico Prediksi Potensi 6-Gingerol sebagai inhibitor c-Jun N-terminal kinases (JNK).



*Jurnal Jejaring Matematika Dan Sains*, 1(2), 59–63. doi: 10.36873/jjms.v1i2.211

- Bare, Yohanes, S. M., Putra, S. H. J., L, M. R. W. G., & Sari, D. R. T. (2020). In-silico Approach for The Prediction of Chlorogenic Acid as PPAR- $\gamma$  Activator. *Biota*, 13(1). doi: 10.20414/jb.v13i1.197
- Bare, Yohanes, S. M., Tiring, S. S. N. D., Sari, D. R. T., & Maulidi, A. (2020). Virtual Screening: Prediksi potensi 8-shogaol terhadap c-Jun N-Terminal Kinase (JNK). *Jurnal Penelitian Dan Pengkajian Ilmu Pendidikan: E-Saintika*, 4(1), 1. doi: 10.36312/e-saintika.v4i1.157
- Bare, Yohanes, Sari, D. R., Rachmad, Y. T., Tiring, S. S. N. D., Rophi, A. H., & Nugraha, F. A. D. (2019). Prediction Potential Chlorogenic Acid As Inhibitor Ace (In Silico Study). *Bioscience*, 3(2), 197. doi: 10.24036/0201932105856-0-00
- Bare, Yohanes, 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. doi: 10.24252/bio.v7i2.9847
- Bayala, B., Coulibaly, A. Y., Djigma, F. W., Nagalo, B. M., Baron, S., Figueredo, G. Simpo, 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. doi: 10.1515/bmc-2020-0007
- Boukhatem, M. N., Ferhat, M. A., Kameli, A., Saidi, F., & Kebir, H. T. (2014). Lemon grass (*Cymbopogon citratus*) essential oil as a potent anti-inflammatory and antifungal drugs. *Libyan Journal of Medicine*, 9(25431), 1–10. doi: 10.3402/ijmm.v9.25431
- Canning, P., Sorrell, F. J., & Bullock, A. N. (2015). Structural basis of Keap1 interactions with Nrf2. *Free Radical Biology and Medicine*, 88(Part B), 101–107. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.05.034
- Chanthai, S., Prachakoll, S., Ruangviriyachai, C., & Luthria, D. L. (2012). Influence of extraction methodologies on the analysis of five major volatile aromatic compounds of citronella grass (*cymbopogon nardus*) and lemongrass (*cymbopogon citratus*) grown in thailand. *Journal of AOAC International*, 95(3), 763–772. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.11-335>
- Chartoumpakis, D., & Kensler, T. (2013). New Player on An Old Field; the Keap1/Nrf2 Pathway as a Target for Treatment of Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome. *Current Diabetes Reviews*, 9(2), 137–145. doi: 10.2174/1573399811309020005
- 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). doi: 10.1126/sciadv.1501240.

- Costa, C. A. R. A., Bidinotto, L. T., Takahira, R. K., Salvadori, D. M. F., Barbisan, L. F., & Costa, M. (2011). Cholesterol reduction and lack of genotoxic or toxic effects in mice after repeated 21-day oral intake of lemongrass (*Cymbopogon citratus*) essential oil. *Food and Chemical Toxicology*, 49(9), 2268–2272. doi: 10.1016/j.fct.2011.06.025
- Dallakyan, S., & Olson, A. J. (2015). Small molecule library screening by docking with PyRx. *Methods Mol Biol*, 1263, 243–250.
- David, J. A., Rifkin, W. J., Rabbani, P. S., & Ceradini, D. J. (2017). The Nrf2/Keap1/ARE Pathway and Oxidative Stress as a Therapeutic Target in Type II Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Research*, 2017. doi: 10.1155/2017/4826724
- Dayalan Naidu, S., & Dinkova-Kostova, A. T. (2020). KEAP1, a cysteine-based sensor and a drug target for the prevention and treatment of chronic disease: KEAP1, a sensor and a drug target. *Open Biology*, 10(6). doi: 10.1098/rsob.200105rsob200105
- Elsayed Azab, A., A Adwas, Almokhtar, Ibrahim Elsayed, A. S., A Adwas, A., Ibrahim Elsayed, Ata Sedik, & Quwaydir, F. A. (2019). Oxidative stress and antioxidant mechanisms in human body. *Journal of Applied Biotechnology & Bioengineering*, 6(1), 43–47. doi: 10.15406/jabb.2019.06.00173
- Ewansiha, J., Garba, S., Mawak, J., & Oyewole, O. (2013). Antimicrobial Activity of *Cymbopogon Citratus* (Lemon Grass) and It's Phytochemical Properties. *Frontiers in Science*, 2(6), 214–220. doi: 10.5923/j.fs.20120206.14
- Gbenou, J. D., Ahounou, J. F., Akakpo, H. B., Laleye, A., Yayi, E., Gbaguidi, F., Kotchoni, S. O. (2013). Phytochemical composition of *Cymbopogon citratus* and *Eucalyptus citriodora* essential oils and their anti-inflammatory and analgesic properties on Wistar rats. *Molecular Biology Reports*, 40(2), 1127–1134. doi: 10.1007/s11033-012-2155-1
- Hypertrophy, I. C. (2020). *Cymbopogon Proximus* Essential Oil Protects Rats. Kamble, S. M., Patel, H. M., Goyal, S. N., Noolvi, M. N., Mahajan, U. B., Ojha, S., & Patil, C. R. (2016). In silico Evidence for Binding of Pentacyclic Triterpenoids to Keap1-Nrf2 Protein-Protein Binding Site. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 20(3). doi: 10.2174/1386207319666161214111822
- Kansanen, E., Kuosmanen, S. M., Leinonen, H., & Levonenn, A. L. (2013). The Keap1-Nrf2 pathway: Mechanisms of activation and dysregulation in cancer. *Redox Biology*, 1(1), 45–49. doi: 10.1016/j.redox.2012.10.001
- Kumagai, Y., Kanda, H., Shinkai, Y., & Toyama, T. (2013). The role of the Keap1/Nrf2 pathway in the cellular response to methylmercury. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013(Table 1). doi: 10.1155/2013/848279
- Leite, B. L. S., Bonfim, R. R., Antonioli, A. R., Thomazzi, S. M., Araújo, A. A. S., Blank, A. F., Quintans-Júnior, L. J. (2010). Assessment of antinociceptive, anti-inflammatory and antioxidant properties of *Cymbopogon winterianus* leaf essential

- oil. *Pharmaceutical Biology*, 48(10), 1164–1169. doi: 10.3109/13880200903280000
- Lo, S. C., Li, X., Henzl, M. T., Beamer, L. J., & Hannink, M. (2006). Structure of the Keap1:Nrf2 interface provides mechanistic insight into Nrf2 signaling. *EMBO Journal*, 25(15), 3605–3617. doi: 10.1038/sj.emboj.7601243
- Mitsuishi, Y., Motohashi, H., & Yamamoto, M. (2012). The Keap1–Nrf2 system in cancers: stress response and anabolic metabolism. *Frontiers in Oncology*, 2(December), 1–13. doi: 10.3389/fonc.2012.00200
- Mohamed Hanaa, A. R., Sallam, Y. I., El-Leithy, A. S., & Aly, S. E. (2012). Lemongrass (*Cymbopogon citratus*) essential oil as affected by drying methods. *Annals of Agricultural Sciences*, 57(2), 113–116. doi: 10.1016/j.aoas.2012.08.004
- Nimse, S. B., & Pal, D. (2015). Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Advances*, 5(35), 27986–28006. doi: 10.1039/c4ra13315c
- Panieri, E., Buha, A., Telkoparan-akillilar, P., Cevik, D., Kouretas, D., Veskoukis, A., ... Saso, L. (2020). Potential applications of NRF2 modulators in cancer therapy. *Antioxidants*, 9(3), 1–48. doi: 10.3390/antiox9030193
- Rojas-Armas, J. P., Arroyo-Acevedo, J. L., Palomino-Pacheco, M., Herrera-Calderón, O., Ortiz-Sánchez, J. M., Rojas-Armas, A., Hilario-Vargas, J. (2020). The essential oil of *Cymbopogon citratus* stapt and carvacrol: An approach of the antitumor effect on 7,12-dimethylbenz-[ $\alpha$ ]-anthracene (DMBA)-induced breast cancer in female rats. *Molecules*, 25(14), 1–15. doi: 10.3390/molecules25143284
- Sah, S. Y., Sia, C. M., Chang, S. K., Ang, Y. K., & Yim, H. S. (2012). Antioxidant Capacity and Total Phenolic Content of Lemongrass (*Cymbopogon Citratus*) Leave. *Annals. Food Science and Technology*, 13(2), 150–155.
- Sari, D. R.T., Safitri, A., Cairns, J. R. K., & Fatchiyah, F. (2020). Virtual screening of black rice anthocyanins as antiobesity through inhibiting TLR4 and JNK pathway. *Journal of Physics: Conference Series*, 1665(1). doi: 10.1088/1742-6596/1665/1/012024
- Sari, Dewi Ratih Tirto, & Bare, Y. (2020). Physicochemical properties and biological activity of bioactive compound in Pepper nigrum: In silico study. *Spizaetus: Jurnal Biologi Dan Pendidikan Biologi*, 1(1), 1–6.
- Sari, Dewi Ratih Tirto, 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- $\alpha$  signaling. *Acta Informatica Medica*, 27(3), 152–157. doi: 10.5455/aim.2019.27.152-157
- Sari, Dewi Ratih Tirto, Safitri, A., Cairns, J. R. K., & Fatchiyah, F. (2020). Anti-Apoptotic Activity of Anthocyanins has Potential to inhibit Caspase-3 Signaling. *Journal of Tropical Life Sciences*, 10(1), 15–25. doi: 10.11594/jtls.10.01.03
- Shanmugam, T., Selvaraj, M., & Poomalai, S. (2016). Epigallocatechin gallate potentially

- abrogates fluoride induced lung oxidative stress, inflammation via Nrf2/Keap1 signaling pathway in rats: An in-vivo and in-silico study. *International Immunopharmacology*, 39, 128–139. doi:10.1016/j.intimp.2016.07.022
- Silva, M. de F., Pruccoli, L., Morroni, F., Sita, G., Seghetti, F., Viegas, C., & Tarozzi, A. (2018). The Keap1/Nrf2-ARE pathway as a pharmacological target for chalcones. *Molecules*, 23(7), 1–22. doi: 10.3390/molecules23071803
- Viktorová, J., Stupák, M., Řehořová, K., Dobiasová, S., Hoang, L., Hajšlová, J., Ruml, T. (2020). Lemon grass essential oil does not modulate cancer cells multidrug resistance by citral—its dominant and strongly antimicrobial compound. *Foods*, 9(5). doi: 10.3390/foods9050585
- Wei, R., Enaka, M., & Muragaki, Y. (2019). Activation of KEAP1/NRF2/P62 signaling alleviates high phosphate-induced calcification of vascular smooth muscle cells by suppressing reactive oxygen species production. *Scientific Reports*, 9(1), 1–13. doi: 10.1038/s41598-019-46824-2