

**POTENSI SENYAWA BIOAKTIF PEGAGAN (*Centella asiatica*)
SEBAGAI ANTIGASTRITIS MELALUI PENDEKATAN *IN SILICO***

**Potential of Bioactive Compounds of Gotu Kola (*Centella asiatica*) as
Antigastritis through an *In Silico* Approach**

Tabitha Oschika Putri & Alizar Ulianas

Universitas Negeri Padang

tabithaoschika@gmail.com; alizarulianas@fmipa.unp.ac.id

Article Info:

Submitted:	Revised:	Accepted:	Published:
May 3, 2026	May 31, 2026	Jun 12, 2026	Jun 17, 2026

Abstract

Gastritis is an inflammatory disorder of the gastric mucosa with a high prevalence in Indonesia and worldwide, while the long-term use of proton pump inhibitor drugs, such as Omeprazole, has the potential to cause side effects, making safer natural alternatives necessary. This study aims to evaluate the antigastritis potential of ten phytochemical compounds of *Centella asiatica* through an *in silico* approach using the molecular docking method against the H⁺/K⁺-ATPase target (PDB ID: 3IX3). This study included protein preparation, ligand preparation, docking validation through redocking, molecular docking analysis, and ADMET prediction using AutoDock Vina, SwissADME, and ProTox-II. The results show that asiaticoside, quadranoside, madecassic acid, and epicatechin had good binding affinity and stable interactions at the active site of the protein. Several compounds also showed good pharmacokinetic and toxicity profiles. The conclusion of this study affirms that the phytochemical compounds of *Centella asiatica* have potential as candidates for natural antigastritis agents through the mechanism of inhibiting the H⁺/K⁺-ATPase target. The implications of this study provide an initial basis for the development of natural

product-based drug candidates and open opportunities for further research through *in vitro* and *in vivo* tests to validate their effectiveness and safety.

Keywords: *Centella asiatica*; Gastritis; Molecular Docking; H^+/K^+ -ATPase; ADMET

Abstrak: Gastritis merupakan gangguan inflamasi pada mukosa lambung dengan prevalensi tinggi di Indonesia maupun dunia, sementara penggunaan jangka panjang obat golongan *proton pump inhibitor*, seperti Omeprazole, berpotensi menimbulkan efek samping sehingga diperlukan alternatif alami yang lebih aman. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi antigastritis dari sepuluh senyawa fitokimia *Centella asiatica* melalui pendekatan *in silico* menggunakan metode *molecular docking* terhadap target H^+/K^+ -ATPase (PDB ID: 3IX3). Penelitian ini mencakup preparasi protein, preparasi ligan, validasi *docking* melalui *redocking*, analisis *molecular docking*, serta prediksi ADMET menggunakan AutoDock Vina, SwissADME, dan ProTox-II. Hasil penelitian menunjukkan bahwa asiaticoside, quadranoside, madecassic acid, dan epicatechin memiliki afinitas pengikatan yang baik serta interaksi stabil pada sisi aktif protein. Beberapa senyawa juga menunjukkan profil farmakokinetik dan toksisitas yang baik. Simpulan penelitian ini menegaskan bahwa senyawa fitokimia *Centella asiatica* berpotensi sebagai kandidat agen antigastritis alami melalui mekanisme penghambatan target H^+/K^+ -ATPase. Implikasi penelitian ini memberikan dasar awal bagi pengembangan kandidat obat berbasis bahan alam serta membuka peluang penelitian lanjutan melalui uji *in vitro* dan *in vivo* untuk memvalidasi efektivitas dan keamanannya.

Kata Kunci: *Centella Asiatica*; Gastritis; *Molecular Docking*; H^+/K^+ -ATPase; ADMET

PENDAHULUAN

Gastritis merupakan salah satu gangguan saluran pencernaan yang ditandai oleh peradangan pada mukosa lambung akibat berbagai faktor seperti infeksi *Helicobacter pylori*, konsumsi obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), pola makan yang tidak teratur, stres, serta konsumsi alkohol (HepatoI, 2026). Penyakit ini masih menjadi permasalahan kesehatan global karena prevalensinya terus meningkat setiap tahun. Studi Global Burden of Disease melaporkan bahwa kasus gastritis dan duodenitis mencapai jutaan kasus secara global dan diproyeksikan terus meningkat hingga tahun 2050 (Wang *et al.*, 2025). Di Indonesia, prevalensi gastritis juga tergolong tinggi sehingga memerlukan perhatian dalam pengembangan terapi yang lebih efektif dan aman (Kunjumon *et al.*, 2022). Pengobatan gastritis umumnya menggunakan golongan proton pump inhibitor (PPI) seperti Omeprazole yang bekerja dengan menghambat aktivitas enzim H^+/K^+ -ATPase (Sun *et al.*, 2020). Namun, penggunaan jangka panjang obat tersebut dilaporkan dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan penyerapan nutrisi, gangguan ginjal, dan peningkatan risiko infeksi saluran

cerna (Scarpignato *et al.*, 2016). Oleh karena itu, diperlukan pengembangan alternatif terapi yang lebih aman dan efektif berbasis bahan alam.

Salah satu tanaman herbal yang berpotensi dikembangkan sebagai agen antigastritis adalah *Centella asiatica* atau pegagan (Tan *et al.*, 2021). Tanaman ini diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder seperti triterpenoid, flavonoid, fenolik, dan katekin yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, serta gastroprotektif. (Zahiruddin *et al.*, 2020) melaporkan bahwa senyawa triterpenoid utama pada *Centella asiatica* seperti asiaticoside, madecassic acid, dan asiatic acid memiliki berbagai aktivitas farmakologis yang berpotensi dalam terapi gangguan pencernaan. Selain itu, penelitian oleh (Alvarenga & Silva, 2016) menunjukkan bahwa *Centella asiatica* mampu memodulasi jalur antioksidan yang berperan dalam perlindungan mukosa lambung dari kerusakan oksidatif. (Arribas-I *et al.*, 2022) juga menyebutkan bahwa senyawa flavonoid alami berpotensi menurunkan sekresi asam lambung dan mempercepat penyembuhan luka pada mukosa lambung.

Meskipun berbagai penelitian telah melaporkan aktivitas farmakologis *Centella asiatica*, kajian yang secara spesifik mengevaluasi interaksi senyawa aktif pegagan terhadap target protein H^+/K^+ -ATPase masih terbatas (Aronson, 2016). Sebagian besar penelitian sebelumnya lebih berfokus pada uji aktivitas antioksidan, antiinflamasi, maupun pengujian *in vivo* (Hyun *et al.*, 2024). Saat ini, pendekatan *in silico* melalui molecular docking banyak digunakan dalam penemuan obat karena mampu memprediksi afinitas ikatan ligan-reseptor secara cepat, efisien, dan hemat biaya sebelum dilakukan pengujian laboratorium lebih lanjut (Ferreira *et al.*, 2015). Penelitian oleh (Laloo *et al.*, 2021) menunjukkan bahwa senyawa alami memiliki potensi menghambat aktivitas H^+/K^+ -ATPase melalui pendekatan molecular docking, sehingga metode ini relevan digunakan dalam penelitian kandidat obat antigastritis berbasis bahan alam.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini memiliki kebaruan dalam menganalisis potensi sepuluh senyawa fitokimia dari *Centella asiatica* terhadap protein H^+/K^+ -ATPase (PDB ID: 3IX3) menggunakan molecular docking, validasi redocking, serta prediksi ADMET. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif pegagan yang memiliki afinitas pengikatan terbaik serta profil farmakokinetik yang baik sebagai kandidat agen antigastritis alami (Zahid *et al.*, 2020). Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah bagi pengembangan obat herbal yang lebih aman dan efektif di masa mendatang.

METODE

1. Preparasi Protein

Struktur tiga dimensi protein target H^+/K^+ -ATPase diperoleh dari database RCSB Protein Data Bank dengan kode PDB 3IX3. Protein yang telah diunduh kemudian dipreparasi dengan menghilangkan molekul air, ion, serta ligan asli yang terikat pada reseptor untuk memperoleh struktur protein yang siap digunakan dalam proses docking. Selanjutnya, atom hidrogen ditambahkan guna menstabilkan struktur protein dan menyesuaikan kondisi fisiologis sebelum dilakukan simulasi molecular docking.

2. Preparasi Ligan

Ligan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas sepuluh senyawa bioaktif dari *Centella asiatica* yaitu madecassic acid, asiaticoside, quadranoside, quercetin, ferulic acid, kaempferol, catechin, chlorogenic acid, caffeic acid, dan epicatechin. Omeprazole digunakan sebagai ligan pembanding (kontrol positif). Struktur masing-masing ligan diperoleh dari database [PubChem](#) dalam format SDF, kemudian dikonversi ke format PDB. Optimasi geometri dilakukan menggunakan metode MMFF94 untuk memperoleh konformasi struktur yang paling stabil sebelum dilakukan proses docking.

3. Validasi Redocking

Validasi metode dilakukan melalui proses redocking terhadap ligan asli yang terdapat pada protein 3IX3. Proses ini bertujuan untuk memastikan bahwa parameter docking yang digunakan mampu mereproduksi posisi ligan asli pada sisi aktif protein. Validasi dinyatakan memenuhi syarat apabila nilai Root Mean Square Deviation (RMSD) yang diperoleh $\leq 2 \text{ \AA}$, sehingga metode docking dianggap valid dan dapat digunakan untuk pengujian senyawa lainnya.

4. Molecular Docking

Proses molecular docking dilakukan menggunakan AutoDock Vina untuk menganalisis afinitas ikatan antara ligan dan reseptor. Seluruh ligan didocking pada sisi aktif protein menggunakan grid box yang sama dengan ligan asli. Hasil docking dianalisis berdasarkan nilai binding affinity serta interaksi residu asam amino yang terbentuk pada kompleks ligan-protein. Visualisasi interaksi molekuler dilakukan menggunakan Discovery Studio untuk mengidentifikasi jenis interaksi seperti ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan interaksi elektrostatik.

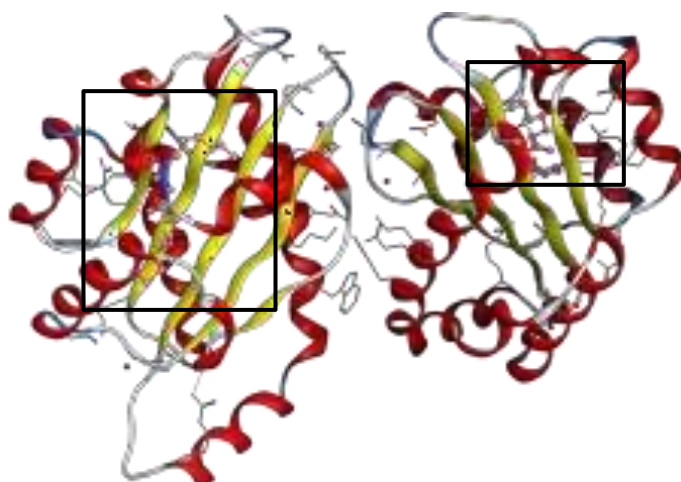
5. Prediksi ADMET

Analisis farmakokinetik dan toksisitas dilakukan menggunakan SwissADME dan ProTox-II. Parameter yang dianalisis meliputi aturan Lipinski, absorpsi gastrointestinal, permeabilitas Caco-2, distribusi, metabolisme enzim CYP450, ekskresi, serta prediksi toksisitas. Data hasil molecular docking dan ADMET kemudian dianalisis secara deskriptif untuk menentukan senyawa yang memiliki potensi terbaik sebagai kandidat agen antigastritis alami.

HASIL

1. Struktur protein target

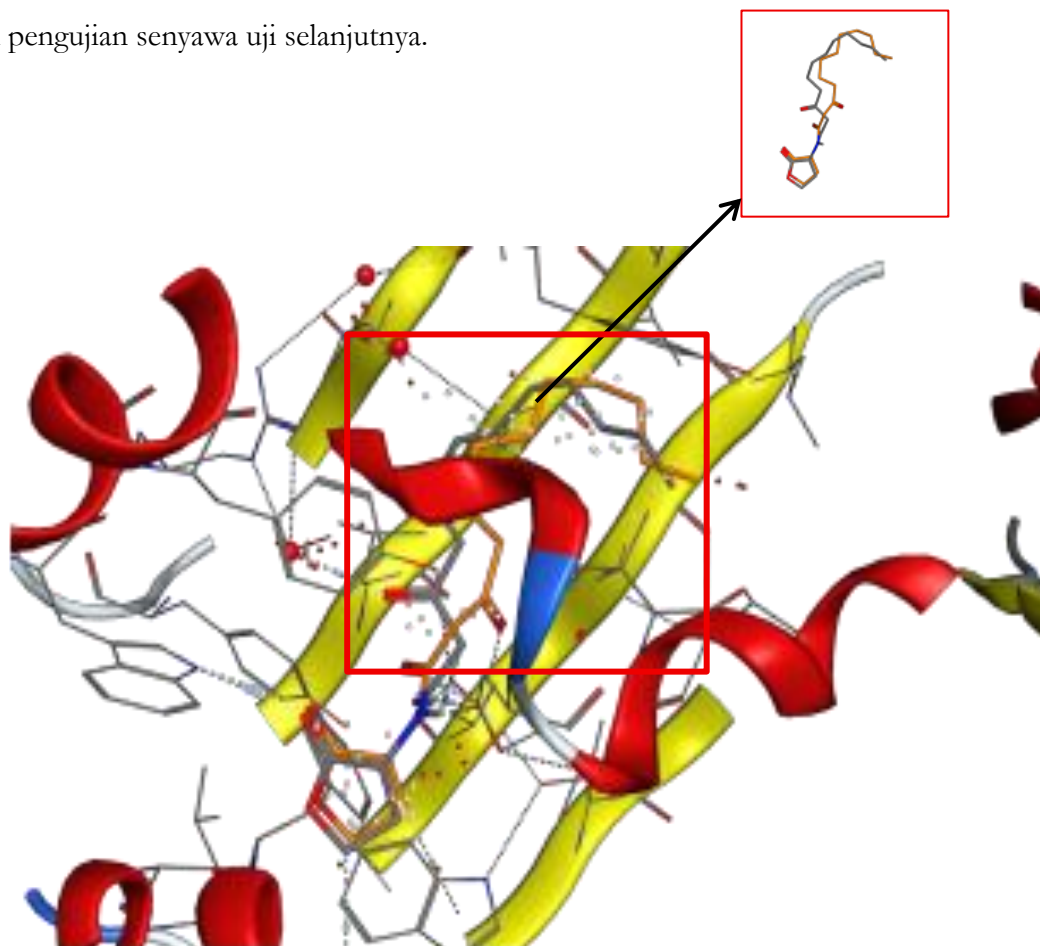
Struktur tiga dimensi protein target H^+/K^+ -ATPase (PDB ID: 3IX3) berhasil divisualisasikan untuk mengidentifikasi lokasi sisi aktif yang digunakan dalam proses molecular docking. Pada Gambar 1, struktur protein tersusun atas α -helix (merah), β -sheet (kuning), dan loop (putih). Area yang ditandai kotak hitam menunjukkan binding pocket sebagai lokasi interaksi antara ligan native maupun senyawa uji. Protein ini berperan dalam sekresi asam lambung melalui pertukaran ion H^+ dan K^+ (Aslam et al., 2022), sehingga dipilih sebagai target dalam penelitian karena relevan dengan mekanisme kerja Omeprazole sebagai inhibitor pompa proton.



Gambar 1. Surface topology protein 3IX3

2. Validasi docking

Validasi metode docking dilakukan melalui proses redocking ligan native pada protein target $H^+/K^+-ATPase$ (PDB ID: 3IX3) untuk memastikan parameter docking yang digunakan mampu mereproduksi posisi ligan asli pada sisi aktif protein. Hasil redocking menunjukkan nilai docking score sebesar -6,9485 kcal/mol dengan nilai RMSD sebesar 0,8827 Å, sehingga memenuhi kriteria validitas karena berada di bawah 2 Å. Nilai tersebut menunjukkan bahwa parameter docking yang digunakan memiliki akurasi yang baik dan dapat digunakan untuk proses docking senyawa uji selanjutnya. Selain itu, hasil redocking masih mempertahankan interaksi penting dengan residu Asp73, Ser129, dan Trp60 yang menunjukkan kesesuaian dengan ligan kristal asli. Persentase kemiripan interaksi hydrogen bond donor sebesar 75%, hydrogen bond acceptor sebesar 40%, dengan total kemiripan interaksi sekitar 55–60%, sehingga metode docking dinyatakan valid dan dapat digunakan untuk pengujian senyawa uji selanjutnya.



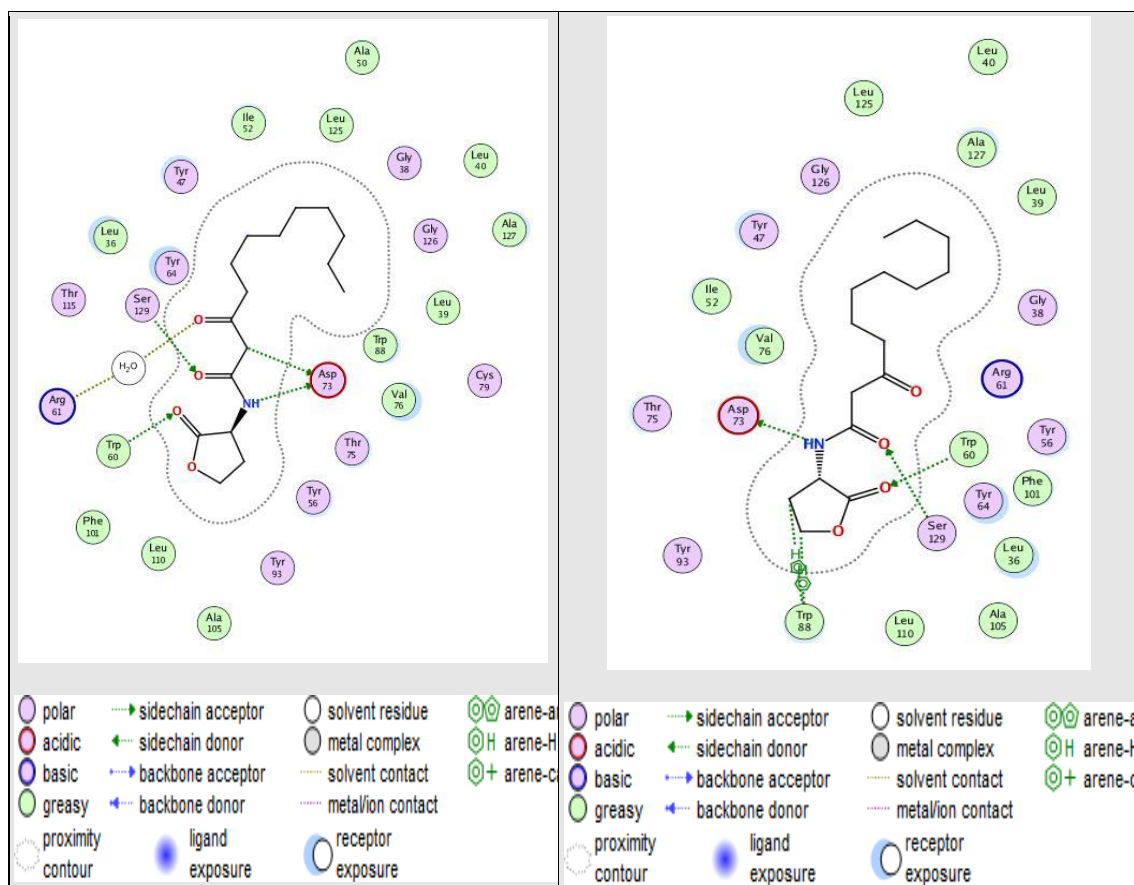
Gambar 2. Overlay crystal ligand dan redocking ligand

3. Molekular Docking

Hasil docking menunjukkan nilai afinitas pengikatan masing-masing senyawa terhadap protein 3IX3. Ligan uji yang digunakan seperti yang terlihat pada Tabel 1, merupakan Perbandingan interaksi kristal ligan dan redocking. Interaksi antar ligan dan residu asam amino pada situs aktif divisualisasikan dalam bentuk diagram 2D (gambar 3).

Tabel 1. Perbandingan interaksi kristal ligan dengan redocking

Compounds	S (Kcal/Mol)	Rmsd	H Bond	Metal Bond	Ionic Bond	Binding Factor	% Similarity
Co-crystal ligand	-	-	H-donor ASP 73 ASP 73 H-acceptor HOH 453 SER 129 TRP 60	-	-	-	H-bond donor similarity: 75% H-bond acceptor similarity: 40%
Re-docking ligand	-6.9485	0.8827	H-donor ASP 73 SER 129 TRP 60 H-acceptor TRP 88 TRP 88				



Gambar 3. Perbandingan interaksi native ligand dan hasil redocking

Berdasarkan pada tabel 1 menunjukkan hasil validasi metode docking melalui redocking ligan native pada protein H^+/K^+ -ATPase (3IX3) menunjukkan nilai docking score sebesar -6,9485 kcal/mol dengan nilai RMSD sebesar 0,8827 Å. Nilai RMSD yang berada di bawah 2 Å menunjukkan bahwa metode docking yang digunakan valid dan mampu mereproduksi posisi ligan asli pada sisi aktif protein. Analisis interaksi menunjukkan bahwa ligan hasil redocking memiliki kemiripan residu ikatan hidrogen dengan ligan ko-kristal, yaitu pada residu ASP73, SER129, dan TRP60. Persentase kemiripan interaksi hydrogen bond donor sebesar 75% dan hydrogen bond acceptor sebesar 40%, sehingga parameter docking dinilai cukup akurat untuk digunakan pada proses docking senyawa uji selanjutnya.

4. Analisis Drug-Likeness (Lipinski dan Veber)

Parameter *drug-likeness* berdasarkan aturan Lipinski's Rule of Five dan Veber disajikan pada Tabel 2. Secara umum, sebagian besar senyawa memenuhi kriteria sebagai kandidat obat oral, sedangkan asiaticoside, quadranoside, dan chlorogenic acid menunjukkan beberapa pelanggaran, terutama pada jumlah donor/akseptor ikatan hidrogen, berat molekul, dan nilai PSA. Nilai *bioavailability score* tertinggi ditunjukkan oleh madecassic acid, asiaticoside, dan ferulic acid sebesar 0,85.

Tabel 2 Evaluasi Drug-likeness

No	Compound Name	Lipinski Ro5				Veber		Bioavailability Score	Probabel
		H-Donor (<5)	H-Acceptor (<10)	Log P (<5)	Mw (g/mol) (<500)	Rotatable Bonds (≤ 10)	PSA Å (<140)		
1	Madecassic acid	2	2	5.2611	362.554	1	57.53	0.85	Drug-like molecule
2	Asiaticoside	12	19	-1.0328	959.133	9	37.30	0.85	Drug-like molecule
3	Quadranoside	7	10	10	650.85	4	177.14	0.17	Drug-like molecule
4	Quercetin	4	6	2.2824	286.239	1	111.13	0.55	Drug-like molecule
5	Ferulic acid	2	3	1.4986	194.186	3	66.76	0.85	Drug-like molecule
6	Kaempferol	4	6	2.2824	286.239	1	111.13	0.55	Drug-like molecule
7	Catechin	5	6	-0.7907	228.2	1	110.38	0.55	Drug-like molecule
8	Chlorogenic acid	6	9	-1.4536	356.283	4	173.98	0.11	Drug-like molecule

No	Compound Name	Lipinski Ro5				Veber		Bioavailability Score	Probabel
		H-Donor (<5)	H-Acceptor (<10)	Log P (<5)	Mw (g/mol) (<500)	Rotatable Bonds (≤ 10)	PSA Å (<140)		
9	Caffeic acid	3	3	1.1956	180.159	2	77.76	0.56	Drug-like molecule
10	Epicatechin	5	6	-0.7482	242.227	2	110.38	110.38	Drug-like molecule
11	Omeprazole (control +)	1	5	2.89974	345.424	5	96.31	0.55	Drug-like molecule

5. Analisis ADMET

No	Compound	GI	Water solubility (log mol/L)	Caco 2 permeability (log Papp in 10 ⁻⁶ cm/s)	Intestinal absorption (% Absorbed)	Pgp Substrate	Pgp Inhibitor	VDss (human) (log L/kg)	Fraction unbound (human) (F _u)	CYP1A2 Inhibitor	CYP2C19 Inhibitor	CYP2C9 Inhibitor	CYP2D6 Inhibitor	CYP3A4 Inhibitor	Renal OC T2 (Substrate)	Total Clearance	Kelaskitas	Max. tolerated dose (log mg/kg/day)	Oral Rat Acute Toxicity (LD ₅₀) (mol/kg)	Hepatotoxicity	AMES toxicity
1	Madecassic acid	High	-4.205	1.156	95.152	No	No	-0.811	0.032	No	No	No	No	No	No	0.213	-	-0.129	2.057	Yes	No
2	Asiaticoside	High	-2.874	-1.104	29.201	Yes	Yes	-0.578	0.402	No	No	No	No	No	No	0.227	-	-0.845	2.723	No	No
3	Quadranside	Low	-3.869	0.141	64.322	Yes	Yes	-1.235	0.271	No	No	No	No	No	No	0.196	-	-1.302	2.622	No	No
4	Quercetin	High	-3.094	0.096	81.13	Yes	No	1.153	0.168	Yes	No	Yes	No	No	No	0.495	-	0.499	2.455	No	No
5	Ferulic acid	High	-2.909	0.195	93.22	Yes	No	-1.098	0.472	No	No	No	No	No	No	0.619	-	1.444	2.322	No	No
6	Kaempferol	High	-3.04	0.032	74.29	Yes	No	1.274	0.178	Yes	No	No	No	No	No	0.178	-	0.531	2.449	No	No
7	Epicatechin	High	-1.928	-0.035	56.446	No	No	0.382	0.819	No	No	No	No	No	No	0.454	-	0.265	1.814	No	No
8	Chlorogenic acid	Low	-2.216	0.068	14.159	Yes	No	0.329	0.528	No	No	No	No	No	No	0.164	-	0.353	2.464	No	No

No	Compound	GI	Water solubility (log mol/L)	Caco 2 permeability (log Papp in 10 ⁻⁶ cm/s)	Intestinal absorption (% Absorbed)	Pgp Substrate	Pgp Inhibitor	VDss (human) (log L/kg)	Fraction unbound (human) (F _u)	CYP1A2 Inhibitor	CYP2C19 Inhibitor	CYP2C9 Inhibitor	CYP2D6 Inhibitor	CYP3A4 Inhibitor	Renal OC T2 (Substrate)	Total Clearance	Kelastoksisitas	Max. tolerated dose (log mg/kg/day)	Oral Rat Acute Toxicity (LD ₅₀) (mol/kg)	Hepatotoxicity	AMES toxicity
1	Caffeic acid	High	-1.798	0.089	65.001	Yes	No	-0.595	0.467	No	No	No	No	No	No	0.732	-	-0.234	2.157	No	No
2	Epicatechin	High	-1.415	0.102	57.344	No	No	0.216	0.781	No	No	No	No	No	No	0.481	-	0.334	2.024	No	No
3	Omeprazole	High	-3.092	1.293	90.632	Yes	No	0.28	0.251	Yes	Yes	No	No	No	Yes	0.972	-	0.5	2.201	Yes	Yes

Profil ADMET senyawa uji disajikan pada Tabel 3. Sebagian besar senyawa menunjukkan nilai absorpsi gastrointestinal yang tinggi, meskipun quadranoside dan chlorogenic acid memiliki kategori absorpsi rendah serta terdapat variasi pada permeabilitas Caco-2 dan kelarutan air. Pada parameter metabolisme, mayoritas senyawa tidak berperan sebagai inhibitor enzim CYP, kecuali quercetin, kaempferol, dan Omeprazole yang menghambat beberapa enzim CYP. Berdasarkan parameter toksisitas, hampir seluruh senyawa tidak menunjukkan potensi AMES toxicity, sedangkan hepatotoksitas terdeteksi pada madecassic acid dan Omeprazole sebagai kontrol positif.

PEMBAHASAN

Hasil validasi metode docking menunjukkan nilai RMSD sebesar 0,8827 Å, yang menandakan bahwa metode docking yang digunakan valid karena berada di bawah batas penerimaan ≤ 2 Å. Nilai ini menunjukkan bahwa posisi ligan hasil redocking mampu merepresentasikan kembali posisi ligan ko-kristal pada sisi aktif protein H⁺/K⁺-ATPase secara akurat. Selain itu, kemiripan interaksi pada residu ASP73, SER129, dan TRP60 menunjukkan bahwa binding site yang digunakan cukup stabil untuk proses docking senyawa uji. Menurut (Ferreira *et al.*, 2015), nilai RMSD < 2 Å menunjukkan bahwa metode docking memiliki reliabilitas yang baik dalam memprediksi interaksi ligan-reseptor.

Hasil molecular docking menunjukkan bahwa asiaticoside memiliki docking score paling rendah yaitu -45,7353 kcal/mol, diikuti quadranoside (-41,8095 kcal/mol), sedangkan Omeprazole sebagai kontrol positif memiliki docking score sebesar -36,2816 kcal/mol. Nilai docking score yang lebih rendah menunjukkan afinitas pengikatan yang lebih kuat terhadap protein target (Park, 2021). Tingginya afinitas asiaticoside diduga disebabkan oleh banyaknya gugus hidroksil dan struktur glikosida yang memungkinkan pembentukan ikatan hidrogen lebih banyak dengan residu aktif protein. Hal serupa juga dilaporkan pada penelitian (Laloo *et al.*, 2021), dimana senyawa alami menunjukkan afinitas lebih baik dibanding omeprazole terhadap H^+/K^+ -ATPase.

Pada analisis *drug-likeness*, asiaticoside dan quadranoside menunjukkan beberapa pelanggaran terhadap Lipinski's Rule of Five karena memiliki berat molekul tinggi, donor hidrogen, dan akseptor hidrogen yang melebihi batas. Sebaliknya, madecassic acid, quercetin, ferulic acid, dan caffeic acid menunjukkan parameter yang lebih sesuai sebagai kandidat obat oral. Hasil ADMET menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa memiliki absorpsi gastrointestinal tinggi. Namun, quadranoside dan chlorogenic acid menunjukkan absorpsi rendah. Selain itu, hampir seluruh senyawa tidak menunjukkan potensi mutagenik berdasarkan uji AMES toxicity, sedangkan hepatotoksisitas hanya terdeteksi pada madecassic acid dan Omeprazole. Hal ini menunjukkan bahwa afinitas docking tinggi belum tentu selalu diikuti oleh profil farmakokinetik terbaik. (Daina *et al.*, 2017) menyatakan bahwa parameter ADMET sangat penting dalam seleksi kandidat obat tahap awal. (Banerjee *et al.*, 2018) juga menjelaskan bahwa prediksi toksisitas secara *in silico* membantu menyeleksi kandidat obat yang lebih aman sebelum tahap eksperimental.

Hasil penelitian ini mendukung penelitian (Choi *et al.*, 2015) yang melaporkan bahwa ekstrak *Centella asiatica* mampu melindungi mukosa lambung dari kerusakan akibat indometasin melalui mekanisme antioksidan dan peningkatan sekresi mukus lambung. (Alvarenga & Silva, 2016) melaporkan bahwa *Centella asiatica* memiliki aktivitas antioksidan kuat yang berperan dalam proteksi jaringan. (Kohler *et al.*, 2018) menjelaskan struktur kristal H^+/K^+ -ATPase yang menjadi dasar penggunaan protein 3IX3 sebagai target docking. (Scarpignato *et al.*, 2016) menjelaskan bahwa penggunaan jangka panjang Omeprazole dapat menimbulkan efek samping sehingga diperlukan alternatif terapi baru.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *Centella asiatica* memiliki potensi besar sebagai sumber kandidat obat antigastritis alami melalui mekanisme inhibisi H^+/K^+ -ATPase.

Temuan bahwa asiaticoside memiliki afinitas lebih baik dibandingkan Omeprazole membuka peluang pengembangan proton pump inhibitor berbasis bahan alam. Penelitian ini juga memberikan informasi awal mengenai kandidat senyawa yang perlu diprioritaskan pada tahap *in vitro*, seperti asiaticoside untuk aktivitas inhibisi enzim dan madecassic acid atau quercetin untuk kandidat dengan profil farmakokinetik lebih baik. Selain itu, penelitian ini mendukung tren pengembangan obat berbasis komputasi yang lebih efisien dalam proses drug discovery

Penelitian ini masih memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, seluruh analisis dilakukan secara *in silico*, sehingga belum dapat menggambarkan aktivitas biologis aktual dalam sistem biologis. Kedua, molecular docking hanya menggambarkan interaksi statis antara ligan dan protein, sehingga belum memperhitungkan fleksibilitas protein yang dapat dianalisis lebih lanjut menggunakan molecular dynamics simulation. Ketiga, hasil prediksi ADMET masih bersifat teoritis dan perlu diverifikasi melalui uji farmakokinetik eksperimental. Keempat, penelitian ini belum melakukan pengujian *in vitro* terhadap aktivitas inhibisi enzim maupun uji *in vivo* pada model gastritis. Oleh karena itu, penelitian lanjutan diperlukan untuk mengonfirmasi aktivitas antagistis dari senyawa aktif *Centella asiatica* melalui pengujian eksperimental yang lebih komprehensif.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, validasi metode molecular docking pada protein target $H^+/K^+-ATPase$ (PDB ID: 3IX3) menunjukkan nilai RMSD sebesar **0,8827 Å**, sehingga metode yang digunakan dinyatakan valid. Hasil docking menunjukkan bahwa senyawa aktif *Centella asiatica* memiliki afinitas yang beragam terhadap protein target, dimana **asiaticoside** menunjukkan nilai docking score terbaik sebesar **-45,7353 kcal/mol**, lebih rendah dibandingkan Omeprazole sebagai kontrol positif (-36,2816 kcal/mol). Namun, berdasarkan analisis *drug-likeness* dan ADMET, senyawa seperti madecassic acid, quercetin, ferulic acid, dan caffeic acid menunjukkan profil farmakokinetik yang lebih baik karena memenuhi parameter absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas yang lebih optimal. Penelitian ini memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan kandidat agen antagistis berbasis bahan alam melalui pendekatan *in silico*, khususnya dalam mengidentifikasi potensi senyawa bioaktif *Centella asiatica* sebagai inhibitor $H^+/K^+-ATPase$. Hasil penelitian ini juga menambah informasi mengenai hubungan antara afinitas molekuler dan profil farmakokinetik senyawa alami dalam proses penemuan obat berbasis komputasi. Penelitian

selanjutnya disarankan untuk melakukan pengujian *in vitro* terhadap aktivitas inhibisi enzim H^+/K^+ -ATPase serta pengujian *in vivo* pada model gastritis untuk mengonfirmasi efektivitas biologis senyawa yang diperoleh. Selain itu, analisis lanjutan seperti molecular dynamics simulation juga diperlukan untuk mengevaluasi stabilitas kompleks ligan-protein secara lebih mendalam.

DAFTAR PUSTAKA

- Alvarenga, A. V., Silva, C. E. R., & Costa-Félix, R. P. B. (2016). Monte Carlo uncertainty assessment of ultrasonic beam parameters from immersion transducers used to non-destructive testing. *Ultrasonics*, 69, 144–151. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2016.04.009>
- Aronson, J. K. (2016). Inhibiting the proton pump: Mechanisms, benefits, harms, and questions. *BMC Medicine*, 14, Article 172. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0724-1>
- Arribas-López, E., Zand, N., Ojo, O., Snowden, M. J., & Kochhar, T. (2022). A systematic review of the effect of *Centella asiatica* on wound healing. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(6), Article 3266. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063266>
- Aslam, H., Khan, A.-U., Qazi, N. G., Ali, F., Hassan, S. S. U., & Bungau, S. (2022). Pharmacological basis of bergapten in gastrointestinal diseases focusing on H^+/K^+ ATPase and voltage-gated calcium channel inhibition: A toxicological evaluation on vital organs. *Frontiers in Pharmacology*, 13, Article 1005154. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1005154>
- Banerjee, P., Eckert, A. O., Schrey, A. K., & Preissner, R. (2018). ProTox-II: A webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Research*, 46(W1), W257–W263. <https://doi.org/10.1093/nar/gky318>
- Correction to Lancet Gastroenterol Hepatol 2026; 11: 314–22. (2026). *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 11(6), e8. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(26\)00111-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(26)00111-1)
- Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, 7, Article 42717. <https://doi.org/10.1038/srep42717>
- Ferreira, L. G., dos Santos, R. N., Oliva, G., & Andricopulo, A. D. (2015). Molecular docking and structure-based drug design strategies. *Molecules*, 20(7), 13384–13421. <https://doi.org/10.3390/molecules200713384>
- Kohler, T. A., Smith, M. E., Bogaard, A., Feinman, G. M., Peterson, C. E., Betzenhauser, A., Pailes, M., Stone, E. C., Prentiss, A. M., Dennehy, T. J., Ellyson, L. J., Nicholas, L. M., Faulseit, R. K., Styring, A., Whitlam, J., Fochesato, M., Foor, T. A., & Bowles, S. (2018). Correction: Corrigendum: Greater post-Neolithic wealth disparities in Eurasia than in North America and Mesoamerica. *Nature*, 555(7694), 126. <https://doi.org/10.1038/nature25992>

- Kunjumon, R., Johnson, A. J., & Baby, S. (2022). *Centella asiatica*: Secondary metabolites, biological activities and biomass sources. *Phytomedicine Plus*, 2(1), Article 100176. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100176>
- Laloo, D., Sinha, S. K., Prasad, S. K., & Hemalatha, S. (2021). Gastric H⁺, K⁺-ATPase inhibitory effects of the active constituent isolated from *Potentilla fulgens* roots: An in vivo and in silico molecular docking studies. *Phytomedicine Plus*, 1(3), Article 100037. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100037>
- Min, D.-H., Yu, Y.-B., Kim, T.-H., Kim, H., & Lee, S. (2024). Pharmacological effects of pentacyclic triterpenoids isolated from *Centella asiatica*. *Horticulture, Environment, and Biotechnology*, 65(2), 189–197. <https://doi.org/10.1007/s13580-023-00561-8>
- Park, K. S. (2021). Pharmacological effects of *Centella asiatica* on skin diseases: Evidence and possible mechanisms. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, Article 5462633. <https://doi.org/10.1155/2021/5462633>
- Scarpignato, C., Gatta, L., Zullo, A., Blandizzi, C., & SIF-AIGO-FIMMG Group. (2016). Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases: A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC Medicine*, 14, Article 179. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0718-z>
- Sun, B., Wu, L., Wu, Y., Zhang, C., Qin, L., Hayashi, M., Kudo, M., Gao, M., & Liu, T. (2020). Therapeutic potential of *Centella asiatica* and its triterpenes: A review. *Frontiers in Pharmacology*, 11, Article 568032. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.568032>
- Tan, S. C., Bhattamisra, S. K., Chellappan, D. K., & Candasamy, M. (2021). Actions and therapeutic potential of madecassoside and other major constituents of *Centella asiatica*: A review. *Applied Sciences*, 11(18), Article 8475. <https://doi.org/10.3390/app11188475>
- Wang, L., Jiang, W., & Li, H. (2025). Global, regional, and national burden of gastritis and duodenitis from 1990 to 2021 with projections to 2050: A systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *International Journal of Medical Sciences*, 22(11), 2570–2582. <https://doi.org/10.7150/ijms.109762>
- Zahid, R., Akram, M., Riaz, M., Munir, N., & Shehzad, M. (2020). Phytotherapeutic modalities for the management of *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer. *European Journal of Inflammation*, 18, 1–16. <https://doi.org/10.1177/2058739220968308>
- Zahiruddin, S., Basist, P., Parveen, A., Parveen, R., Khan, W., Gaurav, & Ahmad, S. (2020). Ashwagandha in brain disorders: A review of recent developments. *Journal of Ethnopharmacology*, 257, Article 112876. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112876>