
AMPAS TEBU SEBAGAI SUMBER SENYAWA FENOLIK: STUDI VALORISASI DAN MOLECULAR DOCKING TERHADAP TARGET COX-2

SUGARCANE BAGASSE AS A SOURCE OF PHENOLIC COMPOUNDS: VALORIZATION AND MOLECULAR DOCKING STUDY ON COX-2 TARGET

Wahyuni Agus¹, Noer Fauziah Rahman²

^{1,2}Universitas Negeri Makassar, Indonesia

*Email corresponding author: wahyuni.agus@unm.ac.id

Diterima : 27 Februari 2026

Disetujui : 22 Mei 2026

Terbit : 30 Juni 2026

ABSTRACT

Cyclooxygenase-2 (COX-2) is an important target in anti-inflammatory therapy due to its role in the biosynthesis of pro-inflammatory prostaglandins. Phenolic compounds from natural sources, including those found in agroindustrial waste such as sugarcane bagasse, have been reported to possess potential as COX-2 inhibitors. This study aimed to evaluate the potential of phenolic compounds from sugarcane bagasse as candidate COX-2 inhibitors through molecular docking and ADMET prediction approaches. The analysis was conducted *in silico* using AutoDockTools 1.5.7, BIOVIA DSV, and pkCSM on 20 phenolic compounds. The COX-2 protein (6COX chain A) was prepared, and docking validation was performed via redocking of the reference ligand S58. Of the 20 compounds, 16 complied with Lipinski's Rule of Five and exhibited favorable ADMET profiles, while 4 showed deviations. Docking validation yielded an RMSD of 1.17 Å, confirming the validity of the method. Four flavonoids (albainin A, australon A, luteolin, apigenin) demonstrated binding free energies ranging from -8.73 to -9.84 kcal/mol, comparable to the reference ligand S58 (-10.56 kcal/mol). Phytosterol even showed the lowest binding energy (-10.85 kcal/mol, Ki 11.15 nM), despite deviating from Lipinski's criteria. Interaction analysis revealed the involvement of active residues Arg120, Tyr355, Ser353, Val523, and Phe518. These findings highlight that at least five phenolic compounds from sugarcane bagasse possess potential as natural COX-2 inhibitors, supporting the valorization of agroindustrial waste as a source of value-added bioactive compounds.

Keywords: Phenolics, sugarcane bagasse, molecular docking, COX-2, anti-inflammatory

ABSTRAK

Siklooksigenase-2 (COX-2) merupakan target penting dalam terapi antiinflamasi karena berperan dalam biosintesis prostaglandin proinflamasi. Senyawa fenolik dari bahan alam, termasuk yang terdapat pada limbah agroindustri ampas tebu, dilaporkan memiliki potensi sebagai inhibitor COX-2. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi senyawa fenolik ampas tebu sebagai kandidat inhibitor COX-2 melalui pendekatan *molecular docking* dan prediksi ADMET. Analisis dilakukan secara *in silico* menggunakan AutoDockTools 1.5.7, BIOVIA DSV, dan pkCSM terhadap 20 senyawa fenolik. Protein COX-2 (6COX chain A) dipreparasi, dan validasi docking dilakukan melalui redocking ligan referensi S58. Dari 20 senyawa, 16 senyawa memenuhi *Lipinski's Rule of Five* dengan profil ADMET yang baik, sedangkan 4 menunjukkan deviasi. Validasi docking menghasilkan RMSD 1,17 Å yang menegaskan metode valid. Empat flavonoid (albainin A, australon A, luteolin, apigenin)

menunjukkan energi bebas ikatan $-8,73$ hingga $-9,84$ kcal/mol, mendekati ligan referensi S58 ($-10,56$ kcal/mol). Fitosterol bahkan memiliki energi ikatan terendah ($-10,85$ kcal/mol, K_i 11,15 nM), meskipun menyimpang dari Lipinski. Analisis interaksi menunjukkan keterlibatan residu aktif Arg120, Tyr355, Ser353, Val523, dan Phe518. Temuan ini menegaskan sedikitnya lima senyawa fenolik dari ampas tebu berpotensi sebagai inhibitor COX-2 berbasis bahan alam, sekaligus mendukung pemanfaatan limbah agroindustri sebagai sumber bioaktif bernilai tambah.

Kata kunci: Senyawa fenolik, ampas tebu, molecular docking, COX-2, antiinflamasi

PENDAHULUAN

Peradangan merupakan respons biologis kompleks yang berperan penting dalam berbagai penyakit kronis global, termasuk arthritis, penyakit kardiovaskular, dan gangguan metabolik. Data terbaru menunjukkan prevalensi rheumatoid arthritis mencapai 0,24–1% populasi dunia, sementara penyakit kardiovaskular menyebabkan 20,5 juta kematian pada 2021, dan sindrom metabolik kini memengaruhi lebih dari 1,5 miliar orang dewasa secara global (Black, R et al., 2021; Martin, S et al., 2024; Zila-Velasque et al., 2024). Enzim siklooksigenase-2 (COX-2) merupakan mediator utama dalam proses inflamasi karena berperan dalam biosintesis prostaglandin proinflamasi, sehingga menjadi target terapeutik utama dalam pengembangan obat antiinflamasi modern (Ju et al., 2022; Tajdari et al., 2024). Pengembangan inhibitor selektif COX-2 terus menjadi fokus penelitian karena mampu memberikan efek antiinflamasi efektif dengan risiko efek samping gastrointestinal lebih rendah dibandingkan inhibitor nonselektif.

Senyawa fenolik dari bahan alam dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi melalui berbagai mekanisme molekuler, termasuk penghambatan jalur NF- κ B, penurunan ekspresi COX-2, serta aktivitas antioksidan yang menekan stres oksidatif (Mukhopadhyay et al., 2023; Tajdari et al., 2024). Beberapa flavonoid alami seperti quercetin, resveratrol, dan epigallocatechin gallate telah terbukti menunjukkan aktivitas penghambatan COX-2 yang signifikan sehingga menjadi kandidat penting dalam pengembangan agen antiinflamasi berbasis bahan alam. Oleh karena itu, eksplorasi sumber senyawa fenolik baru yang berkelanjutan dan bernilai tambah menjadi perhatian utama dalam penelitian farmasi dan kimia bahan alam (Hewawansa et al., 2024; Mukhopadhyay et al., 2023; Xie et al., 2024).

Ampas tebu merupakan limbah agroindustri yang dihasilkan dalam jumlah besar di negara penghasil tebu, termasuk Indonesia, namun pemanfaatannya masih didominasi sebagai bahan bakar biomassa bernilai ekonomi rendah. Ampas diketahui kaya akan senyawa fenolik dengan kandungan total fenolik mencapai 15–25 mg GAE/g ekstrak, termasuk flavonoid utama seperti tricetin ($2-3$ mg/g) yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Literatur melaporkan bahwa tricetin berpotensi berperan sebagai agen antiinflamasi melalui penghambatan stres oksidatif serta modulasi mediator proinflamasi seperti NF- κ B dan COX-2 (Hewawansa et al., 2024; Zheng et al., 2017). Meskipun demikian, evaluasi komprehensif senyawa fenolik spesifik dari ampas tebu terhadap target molekuler COX-2 menggunakan pendekatan komputasional masih relatif terbatas (Derardja et al., 2024). Berbeda dari penelitian sebelumnya yang hanya menyoroti kandungan fenolik atau aktivitas antioksidan, studi ini secara khusus menilai 20 senyawa fenolik terhadap COX-2 sehingga memberikan kontribusi baru dalam pemanfaatan limbah agroindustri sebagai sumber bioaktif bernilai tambah.

Pendekatan *in silico* seperti *molecular docking* saat ini banyak digunakan dalam tahap awal penemuan obat untuk memprediksi afinitas ikatan dan mode interaksi antara ligan dan protein target secara cepat dan efisien. Integrasi *molecular docking* dengan prediksi ADMET (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity*) juga semakin berkembang sebagai metode penyaringan awal untuk mengevaluasi kelayakan farmakokinetik dan toksisitas kandidat senyawa obat berbasis bahan alam (Derardja et al., 2024; Mukhopadhyay et al., 2023). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi 20 senyawa fenolik dari ampas tebu sebagai kandidat inhibitor COX-2 menggunakan pendekatan *molecular docking* yang tervalidasi serta analisis prediksi ADMET dengan perbandingan terhadap ligan referensi S58 sebagai kontrol positif.

METODE PENELITIAN

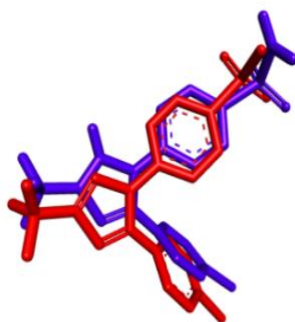
Penelitian ini merupakan studi *in silico* dengan desain eksploratif komputasional yang dilakukan pada tahun 2025 menggunakan perangkat lunak AutoDockTools 1.5.7 dan BIOVIA Discovery Studio Visualizer, serta platform daring pkCSM untuk prediksi farmakokinetik. Sebanyak 20 senyawa fenolik yang dilaporkan terdapat pada ampas tebu digunakan sebagai sampel penelitian dan dianalisis secara komputasional (Molina-cort et al., 2023; Oliveira et al., 2021; Sanarat et al., 2021; Suhesti et al., 2024; Sun et al., 2014; Zheng et al., 2017). Senyawa dipilih berdasarkan laporan literatur yang mengidentifikasi kandungan dominan pada ampas tebu, dengan kriteria senyawa terdeteksi secara eksperimental, memiliki struktur kimia tersedia di database, serta relevan dengan aktivitas biologis. Prediksi sifat ADMET dilakukan terlebih dahulu menggunakan pkCSM untuk mengevaluasi kelayakan farmakokinetik awal dan potensi toksisitas senyawa sebelum tahap docking, dengan parameter absorpsi usus, permeabilitas Caco-2, distribusi volume, permeabilitas sawar darah–otak, inhibisi CYP450, ekskresi ginjal, serta toksisitas (hepatotoksitas, AMES, hERG) (Pires et al., 2015; Rahman et al., 2023). Struktur kristal protein target COX-2 (PDB ID: 6COX) diperoleh dari Protein Data Bank dan dipreparasi dengan menghilangkan molekul air, ligan ko-kristal, serta molekul non-protein menggunakan BIOVIA Discovery Studio Visualizer. Rantai protein yang digunakan adalah *chain A*, kemudian dilakukan penambahan atom hidrogen polar dan perhitungan muatan parsial sebelum disimpan dalam format PDBQT menggunakan AutoDockTools. Struktur ligan senyawa uji serta ligan referensi S58 dipreparasi dengan penambahan atom hidrogen polar dan muatan Gasteiger, kemudian dikonversi ke format PDBQT untuk proses docking (Ahsana et al., 2021; Morris et al., 2009; Forli et al., 2016)

Validasi metode docking dilakukan melalui proses redocking ligan referensi pada sisi aktif protein dengan koordinat *grid box* yang disesuaikan dengan posisi ligan kristalografi. Metode dinyatakan valid apabila menghasilkan nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) $\leq 2,0 \text{ \AA}$ (Elokely & Doerksen, 2013). Selanjutnya, seluruh ligan didocking ke dalam sisi aktif protein menggunakan algoritma *Lamarckian Genetic Algorithm* pada AutoDock 4.2 dengan 100 run menggunakan parameter *grid* yang telah divalidasi. Algoritma *Lamarckian Genetic Algorithm* dengan 100 runs dipilih untuk memastikan eksplorasi konformasi ligan yang optimal dan hasil yang konsisten, sedangkan *grid box* tervalidasi menjamin akurasi lokasi sisi aktif. Energi bebas ikatan (*binding energy*) dan konstanta inhibisi (K_i) digunakan sebagai parameter utama dalam evaluasi afinitas ligan terhadap reseptor. Analisis interaksi ligan–reseptor serta identifikasi residu asam amino yang berperan dalam interaksi hidrogen, hidrofobik, dan interaksi aromatik dilakukan menggunakan BIOVIA Discovery Studio Visualizer. Senyawa kemudian dirangking berdasarkan nilai energi ikatan

untuk menentukan kandidat inhibitor COX-2 yang paling potensial dibandingkan dengan ligan referensi S58 (Morris et al., 2009).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Prediksi ADMET terhadap dua puluh senyawa fenolik dari ampas tebu menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa memiliki profil farmakokinetik yang baik dan memenuhi *Lipinski's Rule of Five*, dengan absorpsi intestinal tinggi serta profil toksisitas rendah, sehingga layak dilanjutkan ke tahap molecular docking. Validasi metode docking melalui proses redocking ligan referensi S58 pada protein COX-2 menghasilkan nilai RMSD 1,17 Å (Elokely & Doerksen, 2013), yang menunjukkan bahwa parameter docking mampu mereproduksi pose pengikatan ligan kristalografi secara akurat (Gambar 1). Proses docking dilakukan menggunakan grid box dengan ukuran 40 × 40 × 40 *grid points* dan *grid spacing* 0,375 Å, yang dipusatkan pada situs aktif protein dengan koordinat pusat x = 22,541; y = 23,526; z = 46,984, sehingga seluruh kantong pengikatan utama tercakup selama simulasi docking. Hasil molecular docking selanjutnya memperlihatkan bahwa beberapa senyawa fenolik memiliki afinitas pengikatan yang kuat terhadap COX-2, dengan nilai energi bebas ikatan yang mendekati ligan referensi (Tabel 1). Analisis SAR menunjukkan bahwa senyawa dengan cincin aromatik planar dan gugus hidroksil pada posisi orto/para cenderung membentuk interaksi hidrogen dengan residu polar (Ser353, Arg120), sementara substitusi metoksi atau rantai alifatik panjang meningkatkan interaksi hidrofobik dengan residu non-polar (Val523, Leu352). Hal ini menjelaskan perbedaan afinitas antar senyawa, di mana flavonoid dengan substitusi hidroksil seimbang lebih stabil dibandingkan senyawa dengan deviasi Lipinski seperti fitosterol. (Tabel 2).



Gambar 1. Overlay ligan S58 sebelum docking (merah) dan hasil redocking (biru) pada COX-2 (RMSD = 1,17 Å)

Tabel 1. Senyawa Fenolik dengan Potensi Inhibitor COX-2

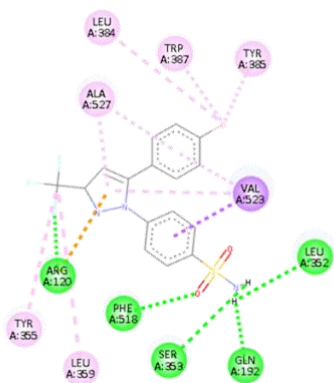
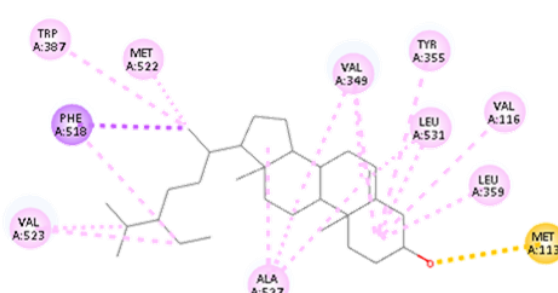
Ranking	Senyawa	ΔG (kcal/mol)	Predicted K_i	Kesesuaian ADMET
–	S58	–10.56	18.19 nM	Referensi
1	Fitosterol	–10.85	11.15 nM	Deviasi Lipinski
2	Albainin A	–9.84	61.63 nM	Sesuai Lipinski
3	Australon A	–9.41	125.91 nM	Sesuai Lipinski
4	Luteolin	–8.91	294.15 nM	Sesuai Lipinski
5	Apigenin	–8.73	397.69 nM	Sesuai Lipinski

6	Quercetin	-8.61	484.75 nM	Sesuai Lipinski
7	Resveratrol	-8.48	607.31 nM	Sesuai Lipinski
8	Catechin	-8.39	709.24 nM	Sesuai Lipinski
9	Epicatechin	-8.35	759.03 nM	Sesuai Lipinski
10	Moracin M	-8.32	800.76 nM	Sesuai Lipinski
11	Kaempferol	-8.30	829.89 nM	Sesuai Lipinski
12	Chlorogenic Acid	-8.05	1.27 uM	Sesuai Lipinski
13	Ferulic Acid	-6.38	21.19 uM	Sesuai Lipinski
14	Tricin 7-glucoside	-6.04	37.37 uM	Deviasi Lipinski
15	p-Coumaric Acid	-5.85	51.69 uM	Sesuai Lipinski
16	Caffeic Acid	-5.60	78.88 uM	Sesuai Lipinski
17	Protocatechuic Acid	-4.65	390.39 uM	Sesuai Lipinski
18	Diosmetin 6-C-glucoside	-4.61	420.27 uM	Deviasi Lipinski
19	Gallic Acid	-4.35	652.53 uM	Sesuai Lipinski
20	Tricin	-2.63	11.82 mM	Sesuai Lipinski

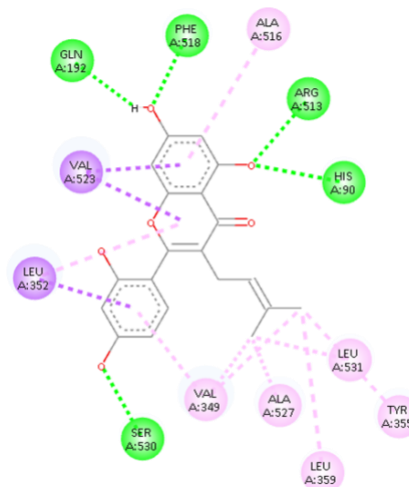
Catatan:

- *Deviasi Lipinski menunjukkan potensi keterbatasan bioavailabilitas oral meskipun afinitas ikatan tinggi.*
- *Sesuai Lipinski menunjukkan profil farmakokinetik yang lebih mendukung.*

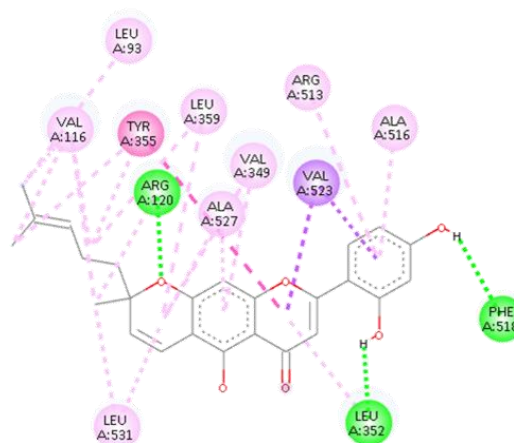
Tabel 2. Residu Asam Amino yang Berinteraksi dengan Senyawa Fenolik Potensial pada COX-2

Nama Senyawa	Residu Asam Amino	Gambar interaksi
S58 (ligan referensi)	Arg120, Phe518, Ser353, Gln192, Leu352, Val523, Tyr385, Trp387, Leu384, Ala527, Leu359, dan Tyr355	
Fitosterol	Val116, Leu359, Met 113, Ala527, Val523, Phe518, Trp387, Met522, Val349, Tyr355, Leu531	

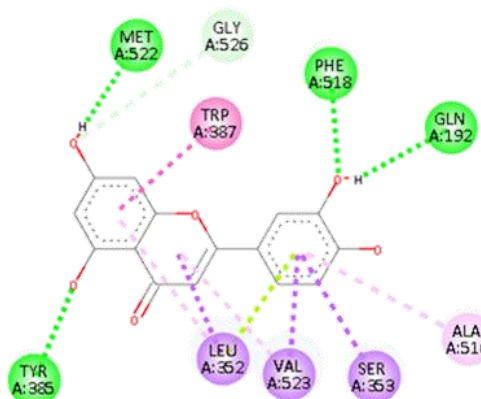
Albainin A Arg513, His90, Leu531, Tyr355, Leu359, Ala527, Val349, Ser530, Leu352, Val523, Gln192, Phe518, Ala516



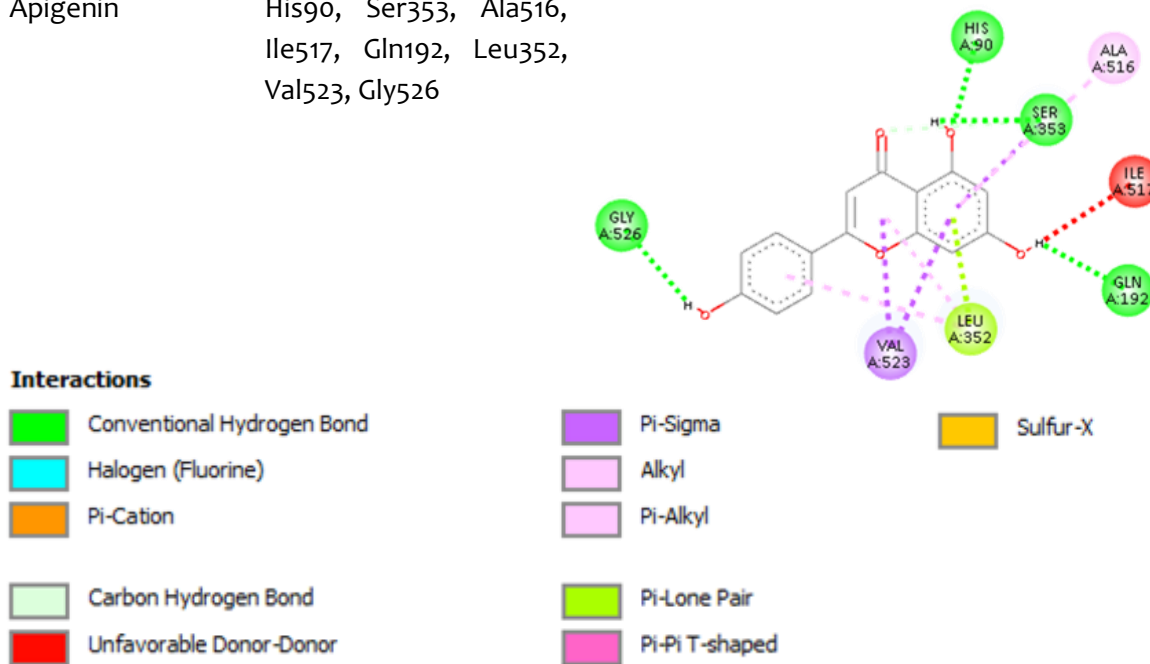
Australon A Phe518, Leu352, Leu531, Val116, Leu93, Tyr355, Arg120, Leu359, Ala527, Val 349, Val523, Arg513, Ala516



Luteolin Ala516, Ser353, Val523, Leu352, Tyr385, Met522, Gly526, Trp387, Phe518, Gln192



Apigenin His90, Ser353, Ala516,
Ile517, Gln192, Leu352,
Val523, Gly526



Kelayakan farmakokinetik awal sebagian besar senyawa fenolik yang memenuhi *Lipinski's Rule of Five* menunjukkan bahwa karakteristik fisikokimia senyawa, seperti ukuran molekul moderat dan jumlah gugus hidroksil yang seimbang, mendukung permeabilitas membran serta potensi bioavailabilitas oral. Temuan ini sejalan dengan laporan terbaru yang menyatakan bahwa flavonoid aglikon umumnya memiliki stabilitas farmakokinetik dan permeabilitas yang lebih baik dibandingkan bentuk glikosida karena jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen yang lebih rendah (Di Lorenzo et al., 2021). Integrasi hasil docking dengan profil ADMET menunjukkan bahwa meskipun fitosterol memiliki afinitas ikatan tertinggi terhadap COX-2, deviasi terhadap Lipinski mengindikasikan keterbatasan bioavailabilitas oral. Sebaliknya, flavonoid seperti albainin A, australon A, luteolin, dan apigenin tidak hanya memiliki energi ikatan mendekati ligan referensi, tetapi juga memenuhi parameter ADMET, sehingga lebih layak dipertimbangkan sebagai kandidat inhibitor COX-2.

Tabel 1 menunjukkan bahwa beberapa senyawa fenolik memiliki afinitas pengikatan yang sebanding bahkan lebih kuat dibandingkan ligan referensi, meskipun beberapa senyawa menunjukkan deviasi terhadap kriteria Lipinski. Tabel 1 menegaskan bahwa afinitas pengikatan yang tinggi tidak selalu berbanding lurus dengan kelayakan farmakokinetik. Senyawa seperti fitosterol memang menunjukkan energi ikatan lebih rendah dibandingkan ligan referensi, tetapi deviasi terhadap Lipinski mengindikasikan keterbatasan bioavailabilitas oral. Sebaliknya, flavonoid seperti albainin A, australon A, luteolin, dan apigenin memiliki energi ikatan mendekati ligan referensi sekaligus memenuhi parameter ADMET, sehingga lebih konsisten sebagai kandidat inhibitor COX-2. Hal ini menunjukkan bahwa integrasi data docking dengan parameter farmakokinetik memberikan gambaran yang lebih komprehensif dibandingkan hanya melihat nilai energi ikatan semata.

Senyawa fitosterol yang menunjukkan afinitas pengikatan tertinggi terhadap COX-2 dalam hasil docking memperlihatkan deviasi terhadap kriteria Lipinski, yang mengindikasikan potensi

keterbatasan bioavailabilitas oral meskipun memiliki stabilitas interaksi hidrofobik yang kuat pada kantong aktif enzim. Afinitas tinggi fitosterol terutama dipengaruhi oleh karakteristik struktur kimia berupa inti steroid hidrofobik yang besar, sehingga mampu berinteraksi kuat dengan residu non-polar pada kantong aktif COX-2 (misalnya Val523, Leu531, dan Phe518). Selain itu, keberadaan cincin aromatik dan rantai samping panjang meningkatkan interaksi hidrofobik serta π - π stacking dengan residu aromatik, yang secara keseluruhan menstabilkan kompleks ligan-reseptor. Faktor-faktor ini menjelaskan mengapa fitosterol memiliki energi ikatan lebih rendah dibandingkan ligan referensi, meskipun keterbatasan bioavailabilitas oral tetap menjadi kendala utama. Selain fitosterol, beberapa senyawa flavonoid seperti albainin A, australon A, luteolin, dan apigenin juga menunjukkan nilai energi bebas ikatan yang relatif rendah dan mendekati ligan referensi, yang mengindikasikan potensi aktivitas penghambatan COX-2 yang baik. Senyawa-senyawa tersebut memiliki ukuran molekul yang lebih moderat dan sebagian besar memenuhi kriteria Lipinski, sehingga secara teoritis berpotensi memiliki profil farmakokinetik yang lebih menguntungkan dibandingkan senyawa dengan ukuran molekul besar yang mengalami deviasi aturan Lipinski. Hasil ini menunjukkan bahwa, meskipun fitosterol menunjukkan afinitas pengikatan tertinggi, senyawa flavonoid dengan karakteristik fisikokimia yang lebih seimbang tetap dapat dipertimbangkan sebagai kandidat inhibitor COX-2 yang menjanjikan untuk pengembangan lebih lanjut.

Dengan demikian, integrasi hasil docking dan prediksi ADMET memperlihatkan bahwa flavonoid aglikon dengan profil farmakokinetik baik lebih konsisten sebagai kandidat inhibitor COX-2 dibandingkan senyawa dengan deviasi Lipinski, sehingga memberikan dasar yang lebih kuat untuk pengembangan uji biologis lanjutan

Nilai parameter docking yang tervalidasi melalui nilai RMSD rendah menunjukkan bahwa simulasi mampu merepresentasikan orientasi pengikatan ligan pada kantong aktif COX-2 secara akurat, sehingga perbedaan afinitas pengikatan antar senyawa terutama dipengaruhi oleh karakteristik struktur kimia ligan. Struktur fenolik dengan cincin aromatik planar dan gugus hidroksil memungkinkan terbentuknya kombinasi interaksi hidrogen, π - π stacking, serta interaksi hidrofobik yang berperan dalam stabilisasi kompleks ligan-reseptor, sebagaimana dilaporkan pada studi inhibitor COX-2 berbasis bahan alam terkini (Ju et al., 2022).

Keterlibatan residu pengenalan utama pada situs aktif COX-2, seperti Arg120, Tyr355, dan Ser353, (Tabel 2) menunjukkan bahwa senyawa fenolik dari ampas tebu menempati kantong pengikatan yang sama dengan inhibitor standar, sehingga berpotensi menghasilkan mekanisme inhibisi yang serupa terhadap aktivitas katalitik enzim. Pola interaksi yang melibatkan residu polar dan non-polar secara bersamaan juga menunjukkan bahwa keseimbangan sifat hidrofilik dan hidrofobik merupakan faktor penting dalam menentukan stabilitas kompleks ligan-reseptor. Secara keseluruhan, hasil ini mendukung potensi senyawa fenolik dari ampas tebu sebagai kandidat inhibitor COX-2 berbasis bahan alam. Namun perlu di catat bahwa molekular docking memiliki keterbatasan, seperti asumsi rigiditas protein dan tidak mempertimbangkan dinamika pelarut, sehingga hasil afinitas pengikatan bersifat prediktif dan perlu diverifikasi dengan simulasi dinamika molekuler serta uji biologis. (Mukhopadhyay et al., 2023).

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa ampas tebu sebagai limbah agroindustri memiliki potensi valorisasi melalui kandungan senyawa fenolik yang dapat dikembangkan sebagai inhibitor COX-2 berbasis bahan alam. Prediksi ADMET memperlihatkan sebagian besar senyawa memenuhi *Lipinski's Rule of Five*, sementara validasi docking (RMSD 1,17 Å) menegaskan metode yang digunakan akurat. Berdasarkan parameter utama (ΔG , K_i , dan kesesuaian Lipinski), Albainin A, Australon A, Luteolin, dan Apigenin menonjol sebagai kandidat paling konsisten karena memiliki energi ikatan mendekati ligan referensi sekaligus memenuhi kriteria farmakokinetik. Sebaliknya, Fitosterol meskipun menunjukkan afinitas tertinggi, mengalami deviasi terhadap Lipinski sehingga bioavailabilitas oralnya diprediksi terbatas.

Dengan demikian, penelitian ini mendukung pemanfaatan ampas tebu sebagai sumber bioaktif bernilai tambah. Penelitian lanjutan disarankan berupa simulasi dinamika molekuler, optimasi struktur atau formulasi, serta uji biologis *in vitro* dan *in vivo* untuk mengonfirmasi aktivitas antiinflamasi yang diprediksi secara komputasional.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahsana, D., Andika, A., & Nashihah, S. (2021). Molecular docking study of flavonoid compounds in the guava leaves (*Psidium guajava* L.) which has potential as anti-inflammatory COX-2 inhibitors. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 2(2), 67–79.
- Black, R., Cross, M., Haile, L., et al. (2023). Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: A systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*, 5(7), e594–e610.
- Derardja, I., Rebai, R., Toumi, M. E., & Kebaili, F. F. (2024). Identification of new potential cyclooxygenase-2 inhibitors using structure-based virtual screening, molecular dynamics and pharmacokinetic modelling. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 42(1), 1–11.
- Di Lorenzo, C., Colombo, F., Biella, S., Stockley, C., & Restani, P. (2021). Polyphenols and human health: The role of bioavailability. *Nutrients*, 13(1), 273.
- Elokely, K. M., & Doerksen, R. J. (2013). Docking challenge: Protein sampling and molecular docking performance. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(8), 1934–1945.
- Forli, S., Huey, R., Pique, M. E., Sanner, M. F., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2016). Computational protein-ligand docking and virtual drug screening with the AutoDock suite. *Nature Protocols*, 11(5), 905–919.
- Hewawansa, U., Houghton, M., Barber, E., Costa, R., Kitchen, B., & Williamson, G. (2024). Flavonoids and phenolic acids from sugarcane: Distribution in the plant, changes during processing, and potential benefits to industry and health. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 23(2), 13307.
- Ju, Z., Li, M., Xu, J., Howell, D., Li, Z., & Chen, F.-E. (2022). Recent development on COX-2 inhibitors as promising anti-inflammatory agents: The past 10 years. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 12(12), 2790–2807.
- Molina-Cort, A., Quimbaya, M., Toro-Gomez, A., & Tobar-Tosse, F. (2023). Bioactive compounds as an alternative for the sugarcane industry: Towards an integrative approach. *Heliyon*, 9(12), e13276.

- Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2009). AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. *Journal of Computational Chemistry*, 30(16), 2785–2791.
- Mukhopadhyay, N., Shukla, A., Makhal, P. N., & Kaki, V. R. (2023). Natural product-driven dual COX-LOX inhibitors: Overview of recent studies on the development of novel anti-inflammatory agents. *Heliyon*, 9(3), e14569.
- Oliveira, A. L., Pedrosa, S. S., Pintado, M., Jo, M., & Madureira, A. R. (2021). Potential of sugarcane extracts as cosmetic and skincare ingredients. *Industrial Crops & Products*, 169, 113625.
- Pires, D. E. V., Blundell, T. L., & Ascher, D. B. (2015). pkCSM: Predicting small-molecule pharmacokinetic and toxicity properties using graph-based signatures. *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(9), 4066–4072.
- Rahman, N. F., Wahyuddin, N., & Marwati, M. (2023). Studi in-silico senyawa umbi lobak putih (*Raphanus sativus* L.) sebagai kandidat anti insomnia. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 10(1), 10–14.
- Sanarat, P., Motham, P., Thonpho, A., & Srihanam, P. (2021). Phytochemicals and antioxidant activity in sugarcane (*Saccharum officinarum* L.) bagasse extracts. *Journal of Food Biochemistry*, 45(6), e13789.
- Suhesti, I., Dian, Y., Sari, P., Oktofiani, F., & Janah, A. N. (2024). The potential of sugarcane bagasse (*Saccharum officinarum* L.) as a basic ingredient for making cosmetics and its effectiveness as an exfoliator and skin moisturizer. *Journal of Cosmetic Science*, 21(1), 1–12.
- Sun, J., He, X., Zhao, M., Li, L., Li, C., & Dong, Y. (2014). Antioxidant and nitrite-scavenging capacities of phenolic compounds from sugarcane (*Saccharum officinarum* L.) tops. *Molecules*, 19(9), 13147–13160.
- Tajdari, M., Pe, A., & Mahboubi, M. I. (2024). Dual COX-2/TNF- α inhibitors as promising anti-inflammatory and cancer chemopreventive agents: A review. *Pharmacological Research*, 23(12), 1–34.
- Xie, J., Xiong, S., Li, Y., Xia, B., & Li, M. (2024). Phenolic acids from medicinal and edible homologous plants: A potential anti-inflammatory agent for inflammatory diseases. *Frontiers in Immunology*, 15, 1345002.
- Zheng, R., Su, S., Li, J., Zhao, Z., Wei, J., Fu, X., & Liu, R. H. (2017). Recovery of phenolics from the ethanolic extract of sugarcane (*Saccharum officinarum* L.) bagasse and evaluation of the antioxidant and antiproliferative activities. *Industrial Crops and Products*, 107, 360–369.
- Zila-Velasque, G., Grados-Espinoza, P., Challapa-Mamani, M. R., et al. (2024). Prevalence of metabolic syndrome and its components according to altitude levels: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 14, 27581.