

TELAAH SISTEMATIS TERHADAP BASIS DATA BAHAN ALAM UNTUK PENGEMBANGAN PRODUK SUPLEMEN HERBAL

Arli Aditya Parikesit*, Rizky Nurdiansyah dan David Agustriawan

Department of Bioinformatics, School of Life Sciences

Indonesia International Institute for Life Sciences

Jl. Pulomas Barat Kav 88 Jakarta 13210, Indonesia. Telp: +622129567888

*E-mail: arli.parikesit@i3l.ac.id

Diterima: 16/10/2017

Direvisi: 13/11/2017

Disetujui: 31/12/2017

ABSTRAK

Suplemen herbal merupakan produk yang sudah jamak ditemukan di pasaran, misalnya kunyit putih yang dipercaya dapat menghambat kanker, sambong yang dipercaya dapat mengobati luka, maupun buah merah Papua yang dipercaya dapat menghambat HIV (AIDS). Penelitian kimia bahan alam terhadap tanaman/herbal dimulai dengan pendekatan *wet laboratory*, terutama pada kajian biologi molekuler. Hanya saja, basis teknik informatika yang menyajikan informasi mengenai landasan kimia bahan alam dari produk herbal tersebut masih belum banyak diketahui. *Information gap* ini yang harus segera dijawab, sehingga informasi yang dihasilkan *wet laboratory* dapat dikelola dengan baik. Kami melakukan telaah sistematis dan pencarian terhadap literature melalui Google Scholars dan Pubmed terkait basis data bahan alam maupun metode komputasi kandidat obat herbal. Basis data bahan alam untuk anotasi herbal sudah tersedia baik di dalam maupun luar negeri. Basis data Indonesia diantaranya adalah HerbalDB dari UI dan Basis data jamu dari IPB. Keduanya banyak terinspirasi dari basis data Knapsack milik Jepang. Basis data buatan luar negeri yang sangat intensif dikembangkan adalah Pengobatan Tradisional China (Traditional Chinese Medicine (TCM)), diantaranya adalah TCM Database@Taiwan dari Taiwan dan TCMID dari China. Fitur-fitur yang umumnya terdapat pada basis data tersebut adalah anotasi struktur kimia, identitas taksonomi, maupun sifat fisiko-kimia. Dalam konteks bioinformatika, basis data bahan alam sangat mendukung untuk pengembangan suplemen pangan maupun obat karena dapat menjadi *feeder* data untuk simulasi molekuler, seperti editing, penambatan, dan dinamika molekuler. Informasi utama yang melengkapi basis data berasal dari data *wet experimentation*, seperti data instrumen NMR, IR, dan UV-VIS. Informasi dari instrumentasi tersebut merupakan potongan "puzzle" untuk mengkonstruksi struktur kimia dari senyawa bahan alam tersebut.

Kata kunci: Suplemen herbal, kimia bahan alam, basis data, metode komputasi, bioinformatika

SYSTEMATIC REVIEW OF NATURAL PRODUCTS DATABASE FOR HERBAL SUPPLEMENT PRODUCT DEVELOPMENT

ABSTRACT

Herbal supplements are products that are commonly found in the market, such as white turmeric that is believed to inhibit cancer, sambong thought to treat wounds, or red Papua fruit thought to inhibit HIV (AIDS). The chemical research of natural materials on plants/herbs begins with a wet laboratory approach, especially in the study of

molecular biology. However, the basis of informatics techniques that provide information about the chemical foundation of natural ingredients from herbal products is still not widely known. This information gap should be bridged immediately, so the info produced wet laboratory can be appropriately managed. We conduct systematic reviews and literature searches through Google Scholars and Pubmed by natural materials data and computational methods of herbal medicine candidates. Natural products database for herbal annotations is available both at home and abroad. Indonesian databases include HerbalDB from UI and Database of herbal medicine from IPB. Both are much inspired from Japan's Knapsack database. The highly developed foreign-made database is Traditional Chinese Medicine (TCM), among them TCM Database@Taiwan from Taiwan and TCMID from China. The features commonly found in the database are chemical structure annotations, taxonomic identities, and physicochemical properties. In the context of bioinformatics, the database of natural products actively supports the development of food supplements as well as drugs as it can be a data feeder for molecular simulations, such as molecular docking and molecular dynamics. The primary information complementing the database comes from wet experimentation data, such as NMR, IR, and UV-VIS instrument data. Data from the instrumentation is a piece of "puzzle" to construct the chemical structure of the compound of the natural products.

Keywords: *herbal supplement, natural product chemistry, database, computational methods, bioinformatics*

PENDAHULUAN

Pengembangan suplemen herbal merupakan alternatif yang sangat baik terhadap obat dan suplemen berbasis sintetik, karena memberikan harapan terhadap kesehatan. Hanya saja, pengembangan suplemen herbal juga seyogyanya mengadopsi ilmu farmakologi maupun toksikologi modern, sehingga memiliki basis ilmiah yang kuat. Di era molekuler ini, ilmu farmakologi telah mendapatkan dukungan yang kuat dari kajian komputasi saintifik, terutama dari kajian bioinformatika (Whittaker, 2003). Sebagai bagian dari kajian komputasi saintifik, bioinformatika adalah ilmu multi-disipliner yang merupakan gabungan antara ilmu biologi dan ilmu teknik informatika (Claverie dan Notredame, 2011). Sebagai ilmu bantu yang juga mengolah data herbal, bioinformatika bertugas untuk mengembangkan basis data handal untuk menganotasi informasi terkait kimia bahan alam dari tanaman tersebut. Problem utama yang dihadapi oleh peneliti kimia bahan alam adalah

begitu banyaknya data *wet laboratory experiment*, seperti informasi struktur dari instrumen NMR, IR, dan UV-VIS, namun belum banyak upaya untuk mengolah informasi tersebut kedalam basis data yang terintegrasi, sebagai landasan bagi operasi simulasi molekuler selanjutnya. Di Amerika Serikat, sudah tersedia basis data bagi struktur kimia *lead compound*, yaitu PubChem di <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> (Kim *et al.*, 2016). Namun, PubChem tidak secara khusus menganotasi senyawa bahan alam dan merupakan basis data yang lebih umum untuk struktur kimiawi. Diperlukan basis data yang lebih spesifik untuk herbal, namun lebih lengkap dalam cakupannya tersebut.

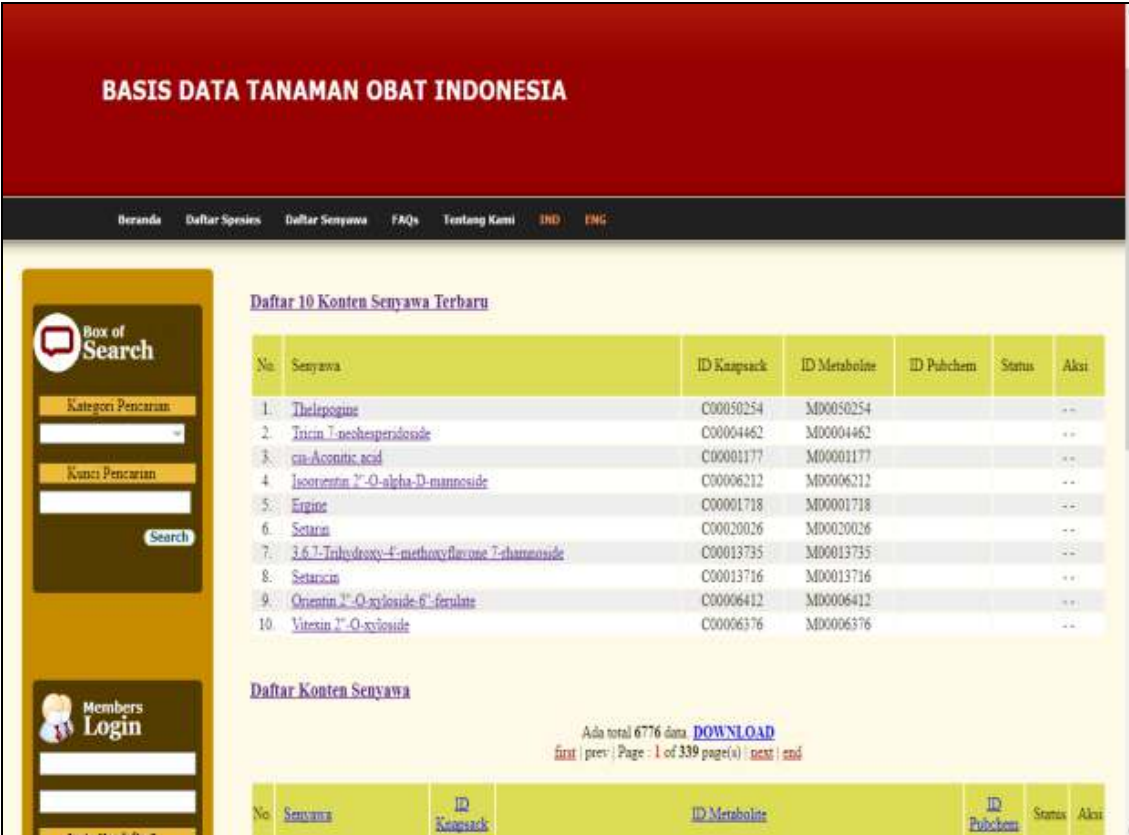
Tujuan telaah sistematis ini adalah mengkaji feasibilitas basis data spesifik herbal untuk digunakan pada pengolahan data simulasi molekuler. Kajian ini dilakukan antara Maret sampai September 2017

BASIS DATA BAHAN ALAM INDONESIA

Basis data Fitofarmaka sudah disediakan oleh Fakultas Farmasi dan Ilmu Komputer di Universitas Indonesia (Yanuar *et al.*, 2011) (Gambar 1). Pada basis data tersebut, mereka menganotasi senyawa bahan alam yang asli dari Indonesia. Jika kita diberikan akses ke basis data, maka data struktur senyawa

bioaktif dalam format SMILE atau MOL dapat diunduh ke komputer kita.

Kemudian, IPB dan Nara Institute of Science and Techology (NAIST) juga mengembangkan basis data jamu. Basis data ini juga melakukan *mirroring* dengan basis data knapsack milik NAIST (Afendi *et al.*, 2016; Afendi *et al.*, 2012) (Gambar 2).



The screenshot shows the 'BASIS DATA TANAMAN OBAT INDONESIA' website. It features a search bar, a 'Members Login' section, and a table titled 'Daftar 10 Konten Senyawa Terbaru'. The table lists 10 compounds with their respective IDs and status.

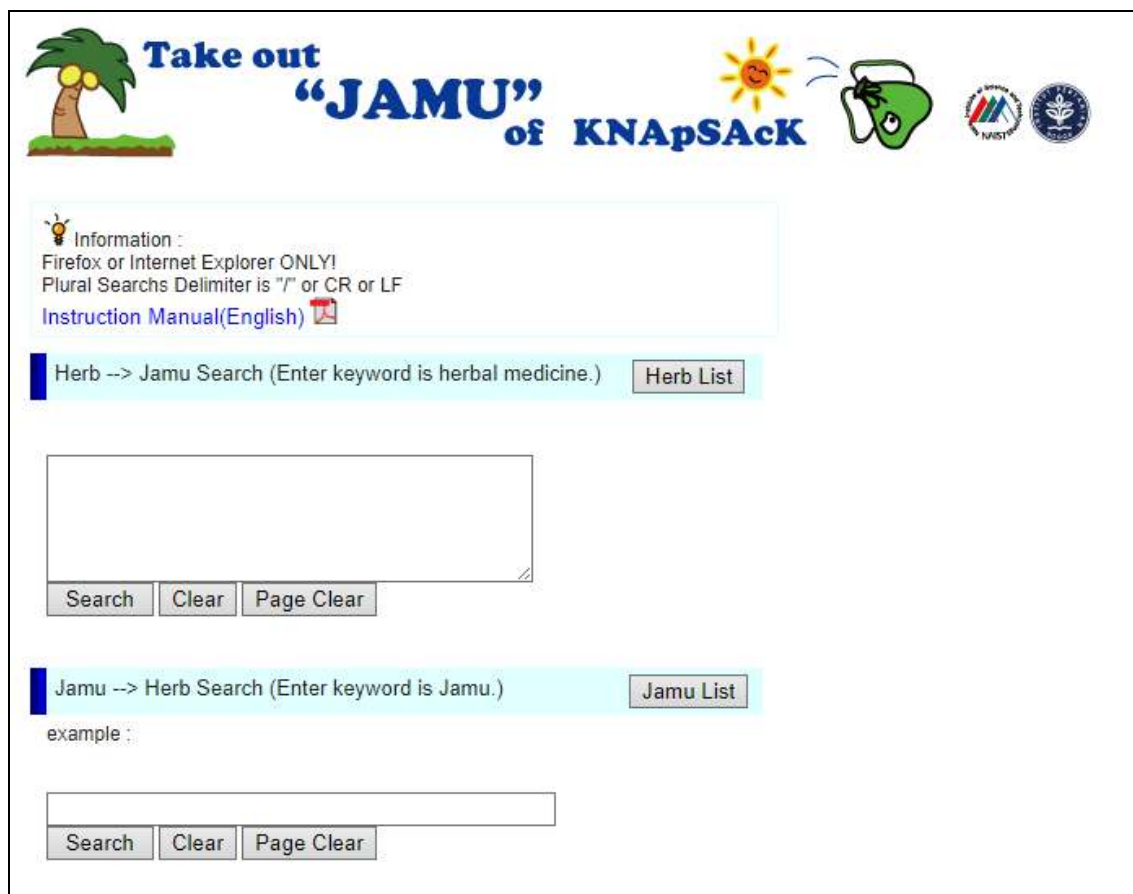
No.	Senyawa	ID Knapsack	ID Metabolite	ID Pubchem	Status	Aksi
1.	Thalipogone	C00050254	M00050254		--	
2.	Tincin 7-neohesperidose	C00004462	M00004462		--	
3.	cis-Aconitic acid	C00001177	M00001177		--	
4.	Isocoumarin 7'-O-alpha-D-mannoside	C00006212	M00006212		--	
5.	Ergine	C00001718	M00001718		--	
6.	Setarin	C00020026	M00020026		--	
7.	3,6,7-Trihydroxy-4-methoxyflavone 7-glucoside	C00013735	M00013735		--	
8.	Setaricin	C00013716	M00013716		--	
9.	Orientin 2'-O-xyloside-6'-ferulate	C00006412	M00006412		--	
10.	Vitexin 2'-O-xyloside	C00006376	M00006376		--	

Daftar Konten Senyawa

Ada total 6776 data. [DOWNLOAD](#)
[first](#) | [prev](#) | Page: 1 of 339 page(s) | [next](#) | [end](#)

No.	Senyawa	ID Knapsack	ID Metabolite	ID Pubchem	Status	Aksi
-----	---------	-------------	---------------	------------	--------	------

Gambar 1. Basis data HerbalDB milik Farmasi dan Fasilkom UI
<http://herbaldb.farmasi.ui.ac.id/v3/index.php?v=kontensenyawa>



Gambar 2. Basis data “JAMU” of Knapsack milik IPB dan NAIST <http://kanaya.naist.jp/jamu/top.jsp>

BASIS DATA BAHAN ALAM CHINA DAN TAIWAN

Basis data bahan alam yang paling ekstensif dari luar negeri adalah milik China dan Taiwan. Tidak jauh berbeda dengan Knapsack, mereka mengembangkan sistem pencaharian terhadap anotasi bahan alam herbal yang ada, termasuk juga mengunduh struktur kimia bahan alam dalam format SMILE atau MOL. Basis data TCM@Taiwan (Traditional Chinese Medicine @ Taiwan)

merupakan basis data yang cukup komprehensif, karena memiliki fitur penambatan molekul, dan *advanced search* (Chen *et al.*, 2011).

Tidak jauh berbeda dengan TCM@Taiwan yang dimiliki negara Taiwan, China juga memiliki basis data herbal sendiri, yaitu TCMID (Traditional Chinese Medicine Integrated Database) (Xue *et al.*, 2013). Basis data TCMID memiliki statistik data yang menunjukkan konten basis data tersebut.



Gambar 3. Basis data TCM@Taiwan milik negara Taiwan <http://tcm.cmu.edu.tw/>



Gambar 4. Basis data TCMID milik China <http://www.mega-bionet.org/tcmid/>

KOMPUTASI DAN SIMULASI DATA BAHAN ALAM

Basis data bahan alam sudah umum digunakan sebagai sumber data untuk simulasi molekuler. Metode simulasi yang

digunakan adalah penambatan molekul, dinamika molekul, dan ADME-TOX (Adsorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Toksikologi) (Durrant dan McCammon, 2011; Ma *et al.*, 2011; Valerio, 2009).

Penambahan molekul adalah metode untuk mengetahui feasibilitas interaksi termodinamis antara ligand, dalam hal ini senyawa bahan alam, dengan protein. Dinamika molekul adalah metode untuk mengkaji interaksi termodinamis dengan fungsi waktu pada ligand, dalam hal ini senyawa bahan alam, dan protein. ADME-TOX adalah simulasi molekuler yang dilakukan untuk mengkaji toksisitas dan farmakologi dari kandidat obat tersebut. Struktur kimia bahan alam dari berbagai basis data tersebut telah digunakan untuk pengembangan kandidat obat HIV/AIDS, Influenza, dan kanker serviks (Parikesit *et al.*, 2016; Syahdi *et al.*, 2012; Tambunan *et al.*, 2017). Protein tertentu, seperti neuraminidase influenza, diketahui merupakan target yang optimal untuk kelas bahan alam tertentu seperti senyawa fenolik dan isoprenoid (Grienke *et al.*, 2012). Kedepannya, aplikasi ‘big data’ dan komputasi awan diperlukan untuk menentukan interaksi antara gen dengan senyawa bahan alam, karena diperlukan daya komputasi besar untuk melakukan klafisikasi klaster interaksi gen-senyawa tersebut (Medema dan Fischbach, 2015; Doroghazi *et al.*, 2014).

SIMPULAN

Basis data bahan alam, sebagai instrument untuk mengakomodasi ‘ledakan’ data dari *wet laboratory experiment* atau eksperimen laboratoris dalam kimia bahan alam, sangat akomodatif terhadap anotasi dan pengolahan data untuk penelitian bioinformatika lebih lanjut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami haturkan kepada Bapak Surjawan, Ph.D selaku ketua LPPM I3L dan Hibah Penelitian Berbasis Kompetensi DIKTI 2017 No: 3965/E3.1/UND/2017 yang telah memberikan support kepada kami. Terima kasih juga kami haturkan kepada Departemen

Teknologi Informasi I3L atas bantuan infrastruktur komputasi kepada kami.

DAFTAR PUSTAKA

- Afendi, F.M., R. Heryanto, L.K. Darusman, N.H.A. Syahrir, R. Bakri, dan N. Qomariasih. 2016. *Jamu Informatics: A New Perspective in Jamu Research*. CICSJ Bull., Vol. 34 (2). Division of Chemical Information and Computer Sciences The Chemical Society of Japan: 47. doi: 10.11546/cicsj.34.47.
- Afendi, F.M., T. Okada, M. Yamazaki, A. Hirai-Morita, Y. Nakamura, K. Nakamura, S. Ikeda, H. Takahashi, M. Altaf-UI-Amin, L.K. Darusman, K. Saito dan S. Kanaya. 2012. *KNAPSAcK Family Databases: Integrated Metabolite-Plant Species Databases for Multifaceted Plant Research*. Plant Cell Physiol. Vol. 53 (2): e1. doi: 10.1093/pcp/pcr165.
- Chen, C.Y.C., S. Li, D. Benson, E. Bolton dan S. Bryant. 2011. *TCM Database@Taiwan: The World's Largest Traditional Chinese Medicine Database for Drug Screening in Silico*. Edited by A. Hofmann. PLoS One 6 (1). Blue Poppy Press: e15939. doi: 10.1371/journal.pone.0015939.
- Claverie, J.M. dan C. Notredame. 2011. *Bioinformatics for Dummies*. Wiley. <http://books.google.co.id/books?id=4T w0aZBnBLEC>.
- Doroghazi, J.R., J.C. Albright, A.W. Goering, K.S. Ju, R.R. Haines, K.A. Tchalukov, D.P. Labeda, N.L. Kelleher dan W.W. Metcalf. 2014. *A Roadmap for Natural Product Discovery Based on Large-Scale Genomics and Metabolomics*. Nat. Chem. Biol. Vol. 10 (11): 963 – 8. doi: 10.1038/nchembio.1659.
- Durrant, J.D. dan J.A. McCammon. 2011. *Molecular Dynamics Simulations and Drug Discovery*. BMC Biol., Vol. 9: 71. doi: 10.1186/1741-7007-9-71.
- Grienke, U., M. Schmidtke, S. von Grafenstein, J. Kirchmair, K.R. Liedl

- dan J.M. Rollinger. 2012. *Influenza Neuraminidase: A Druggable Target for Natural Products*. Nat. Prod. Rep., Vol. 29 (1): 11 – 36. doi: 10.1039/c1np00053e.
- Kim, S., P.A. Thiessen, E.E. Bolton, J. Chen, G. Fu, A. Gindulyte, L. Han, J. He, S. He, B.A. Shoemaker, J. Wang, B. Yu, J. Zhang dan S.H. Bryant. 2016. *PubChem Substance and Compound Databases*. Nucleic Acids Res., Vol. 44 (D1): D1202 – D1213. doi: 10.1093/nar/gkv951.
- Ma, D.L., D.S.H. Chan dan C.H. Leung. 2011. *Molecular Docking for Virtual Screening of Natural Product Databases*. Chem. Sci., Vol. 2 (9). The Royal Society of Chemistry: 1656. doi: 10.1039/c1sc00152c.
- Medema, M.H. dan M.A. Fischbach. 2015. *Computational Approaches to Natural Product Discovery*. Nat. Chem. Biol., Vol. 11 (9): 639 – 48. NIH Public Access. doi: 10.1038/nchembio.1884.
- Parikesit, A.A., B. Ardiansah, D.M. Handayani, U.S.F. Tambunan dan D. Kerami. 2016. *Virtual Screening of Indonesian Flavonoid as Neuraminidase Inhibitor of Influenza a Subtype H5N1*. IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng., Vol. 107 (1): 12053. IOP Publishing doi: 10.1088/1757-899X/107/1/012053.
- Syahdi, R.R., A. Mun'im, H. Suhartanto dan A. Yanuar. 2012. *Virtual Screening of Indonesian Herbal Database as HIV-1 Reverse Transcriptase Inhibitor*. Bioinformation, Vol. 8 (24): 1206 – 10. doi: 10.6026/97320630081206.
- Tambunan, U.S.F., A.A. Parikesit, M.A. F. Nasution, A. Hapsari dan D. Kerami. 2017. *Exposing the Molecular Screening Method of Indonesian Natural Products Derivate as Drug Candidates for Cervical Cancer (Summer 2017)*. Iran. J. Pharm. Res., Vol. 16 (3): 1113 - 1127. http://ijpr.sbm.ac.ir/article_2088.html.
- Valerio, L.G. 2009. *In Silico Toxicology for the Pharmaceutical Sciences*. Toxicol. Appl. Pharmacol., Vol. 241 (3): 356 – 70. doi: 10.1016/j.taap.2009.08.022.
- Whittaker, P.A. 2003. *What Is the Relevance of Bioinformatics to Pharmacology?*. Trends in Pharmacological Sciences., Vol. 24 (8): 434 - 9. doi: 10.1016/S0165-6147(03)00197-4.
- Xue, R., Z. Fang, M. Zhang, Z. Yi, C. Wen, dan T. Shi. 2013. *TCMID: Traditional Chinese Medicine Integrative Database for Herb Molecular Mechanism Analysis*. Nucleic Acids Res., Vol. 41 (D1): D1089 – D1095. Springer, New York. doi: 10.1093/nar/gks1100.
- Yanuar, A., A. Mun'im, A.B.A. Lagho, R.R. Syahdi, M. Rahmat dan H. Suhartanto. 2011. *Medicinal Plants Database and Three Dimensional Structure of the Chemical Compounds from Medicinal Plants in Indonesia*. Biomolecules. Int. J. Comput. Sci. Vol. 8 (5): 180 – 183. <http://arxiv.org/abs/1111.7183>.