

BAB 7 PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Penelitian ini menghasilkan kesimpulan yang terdiri dari beberapa poin di bawah ini, yaitu :

1. Senyawa berberin memiliki profil farmakokinetik dengan penyerapan gastrointestinal yang tinggi, memenuhi seluruh aturan lipinski, dan skor bioavailabilitas yang baik sehingga mendukung sebagai calon kandidat obat sistemik, yaitu obat oral setelah dianalisis secara bioinformatika.
2. Berdasarkan analisis melalui profil fisikokimia, lipofilisitas, kelarutan air, data farmakokinetik, dan *druglikeness*, senyawa berberin diprediksi dapat diabsorpsi di usus halus dengan dikonsumsi secara oral.
3. Senyawa berberin diprediksi terdistribusi hingga menembus sawar darah-otak. Data lipofilisitas, logP yang optimal pada berberin diprediksi mendukung distribusi ke jaringan. logP berberin menunjukkan sifat lipofilik moderat yang diprediksi mendukung distribusi ke jaringan adiposa.
4. Senyawa berberin terlibat dalam metabolisme enzim P450 atau CYP. Berberin terlibat sebagai inhibitor enzim CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4 sehingga diprediksi mempengaruhi metabolisme obat lain yang dimetabolisme melalui enzim tersebut, contohnya adalah warfarin, obat alzheimer, dan antidepresan. Tidak dapat dijelaskan dimana tempat metabolisme paling potensial dari senyawa berberin.
5. Senyawa berberin diprediksi diekskresikan pada empedu atau feses berdasarkan profil kelarutan dan sifat fisikokimia senyawa yang memiliki afinitas terhadap transporter P-glikoprotein (P-gp). Parameter *total clearance*, seperti parameter Logp dan *polar surface area* (TPSA), berberin diprediksi melibatkan kombinasi ekskresi hepatic (lewat hati) dan bilier (lewat empedu).
6. Senyawa berberin memiliki interaksi dengan AKT1 dan AMPK pada aterosklerosis menurut analisis *molecular docking* dengan metode *deep learning* dengan skor afinitas -7.94 kkal/mol dan -3.80 kkal/mol sehingga dapat diprediksi berpotensi sebagai pengaktivasi saat kondisi

fisiologis atau penghambat saat kondisi patologis. Berberin memiliki ikatan yang sangat baik dengan protein AKT1 berdasarkan skor afinitas dengan AKT1. Skor afinitas dengan protein target AMPK, berberin memiliki interaksi yang lemah, tetapi tidak menghilangkan potensinya untuk berperan dalam memperbaiki kondisi metabolik, seperti hiperlipidemia kronis yang merupakan faktor utama dalam mencetuskan kondisi patologis aterosklerosis.

7.2 Saran

Penelitian ini menghasilkan beberapa saran seperti berikut :

1. Melakukan penelusuran lebih lanjut terhadap interaksi senyawa dan protein target lain yang terlibat dalam patogenesis aterosklerosis.
2. Melakukan simulasi dinamika molekuler untuk mengevaluasi stabilitas konfirmasi ligan dalam ikatan dengan protein target selama periode waktu tertentu. Dinamika molekuler dapat memberikan informasi tambahan mengenai bagaimana ligan berinteraksi dalam kondisi fisiologis.
3. Melakukan pengujian aktivitas biologis lanjutan seperti *in vitro* atau *in vivo* untuk mengevaluasi aktivitas biologis senyawa yang telah di-*docking*.

