

# EKSPLORASI POTENSI SENYAWA SHOGAOL, ZINGERONE, PIPERIDINE, GINGEROL, GINGERDIONE PADA JAHE (*Zingiber officinale*) SEBAGAI AFRODISIAK MELALUI PENDEKATAN *IN SILICO*

Faiq Pradila<sup>1\*</sup>, Taufikurrahman<sup>2</sup>, Alief Putriana Rahman<sup>3</sup>  
Universitas Islam Madura<sup>123</sup>  
faiqfaradila479@gmail.com<sup>1</sup>, taufik.go611@gmail.com<sup>2</sup>,  
aliefputriana@gmail.com<sup>3</sup>

**Abstrak:** Disfungsi ereksi (DE) merupakan salah satu bentuk gangguan seksual yang banyak dialami oleh pria dan seringkali ditangani dengan obat-obatan sintesis seperti sildenafil sitrat yang memiliki efek samping serius. Jahe (*Zingiber officinale*) mengandung senyawa aktif seperti gingerol, shogaol, zingerone, piperidine, dan gingerdione yang diduga memiliki aktivitas afrodisiak. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa aktif dalam jahe sebagai afrodisiak melalui pendekatan *in silico* dengan target enzim *Phosphodiesterase* tipe 5 (PDE5). Metode yang digunakan meliputi preparasi ligan dan reseptor, uji farmakokinetik (Lipinski dan ADMET), validasi metode *docking*, dan analisis *molecular docking* menggunakan AutoDock Vina. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa gingerol dan gingerdione memiliki nilai *binding affinity* paling kuat terhadap enzim PDE5, masing-masing sebesar  $-7,7$  dan  $-7,4$  kcal/mol, mendekati nilai kontrol sildenafil ( $-10,1$  kcal/mol). Kedua senyawa juga berikatan pada sisi aktif enzim melalui interaksi hidrogen dan hidrofobik. Seluruh senyawa memenuhi kriteria farmakokinetik dan tidak menunjukkan potensi toksik. Berdasarkan temuan tersebut, jahe berpotensi dikembangkan sebagai afrodisiak alami alternatif yang lebih aman dibandingkan obat sintesis.

**Kata Kunci:** *Zingiber officinale*, gingerol, gingerdione, disfungsi ereksi, *in silico*, PDE5, afrodisiak.

## PENDAHULUAN

Libido atau hasrat seksual memiliki peran penting dalam menjaga kehidupan seksual yang sehat. Penurunan libido sering kali menjadi pemicu konflik dalam hubungan dan dapat merupakan bagian dari disfungsi seksual, seperti disfungsi ereksi (DE) dan ejakulasi dini (Patala et al., 2024). DE sendiri dapat dipicu oleh berbagai faktor fisik, termasuk kesehatan yang buruk, kebiasaan merokok, kurangnya aktivitas fisik, faktor genetik, kelainan saraf, penggunaan narkoba, dan efek samping terapi seperti radiasi (Kamalia et al., 2024).

DE merupakan kondisi patologis yang ditandai dengan ketidakmampuan yang persisten untuk mencapai atau mempertahankan ereksi yang cukup memadai untuk hubungan seksual yang

memuaskan. Terapi utama yang digunakan adalah sildenafil sitrat (Viagra), penghambat enzim fosfodiesterase-5 (PDE-5) yang meningkatkan kadar cGMP dan memperpanjang ereksi. Namun, obat ini bukan afrodisiak dan tidak berpengaruh langsung terhadap libido (Dewi et al., 2024). Selain itu, penggunaannya memerlukan pengawasan medis karena berpotensi menimbulkan efek samping serius seperti gangguan penglihatan dan pendengaran, serangan jantung, stroke, hingga kematian. Efek umum yang sering dilaporkan adalah sakit kepala, dispepsia, dan hidung tersumbat, yang terjadi pada sekitar 6–18% pengguna (Kurnia et al., 2024).

Secara fisiologis, ereksi terjadi karena rangsangan sistem saraf parasimpatis yang memicu pelepasan Nitric

Oxide (NO), meningkatkan kadar cGMP, dan menyebabkan relaksasi otot polos di pembuluh darah penis. Gangguan pada jalur ini menjadi penyebab utama DE (Kamalia et al., 2024). Berdasarkan studi pada Desember 2021 hingga Januari 2022, 64,2% penderita DE adalah pria berusia di atas 60 tahun, dan 59,7% memiliki volume prostat >40 ml. Dari seluruh pasien, 94% memilih terapi operatif, sedangkan sisanya terapi medikamentosa, dengan kecenderungan menggunakan pendekatan kombinasi.

Minat terhadap alternatif pengobatan alami terus meningkat, salah satunya adalah jahe (*Zingiber officinale*), yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk gangguan pencernaan, nyeri sendi, pilek, dan peningkatan kesuburan pria (Dari & Jahe, 2023). Dalam konteks pengembangan obat alami, metode *in silico* menjadi pendekatan penting untuk memprediksi aktivitas senyawa terhadap target biologis seperti PDE-5. Teknik ini meliputi pemodelan molekuler, *docking*, dan simulasi dinamika molekuler, yang memungkinkan analisis interaksi senyawa aktif jahe dengan protein target secara efisien sebelum uji biologis dilakukan. Pemanfaatan jahe melalui pendekatan *in silico* berpotensi menawarkan terapi DE yang lebih aman, alami, hemat biaya, dan berbasis ilmiah.

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu bagaimana potensi aktivitas afrodisiak dari senyawa aktif dalam jahe (*Zingiber officinale*) terhadap enzim PDE5 berdasarkan pendekatan *in silico*?

Penelitian ini bertujuan untuk menilai dan menganalisis potensi senyawa aktif dalam jahe, yaitu gingerol, shogaol, zingerone, piperidine, dan gingerdione sebagai kandidat afrodisiak alami melalui mekanisme penghambatan enzim PDE5 menggunakan pendekatan *in silico*.

Penelitian ini diharapkan dapat memperkuat pemanfaatan metode *in silico*

sebagai alat uji awal dalam mengevaluasi aktivitas farmakologis senyawa bioaktif dari bahan alami.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *in silico* dengan pendekatan *molecular docking* untuk mengevaluasi potensi aktivitas afrodisiak senyawa aktif dari jahe (*Zingiber officinale*) terhadap enzim fosfodiesterase-5 (PDE5). Proses ini bertujuan untuk menganalisis interaksi molekul jahe, seperti gingerol, shogaol, zingerone, piperidine, dan gingerdione dengan target protein PDE5 (PDB ID: 2H42).

### Lokasi Penelitian

Seluruh kegiatan penelitian dilakukan di laboratorium bioinformatika yang memiliki perangkat lunak dan infrastruktur komputasi memadai untuk mendukung simulasi molekuler dan analisis *docking*.

### Variabel Penelitian

1. **Variabel bebas:** Konsentrasi senyawa aktif dalam jahe (gingerol, shogaol, zingerone) yang dimanipulasi untuk melihat pengaruhnya terhadap efektivitas penghambatan enzim PDE5.
2. **Variabel terikat:** Aktivitas penghambatan senyawa terhadap enzim PDE5, diukur melalui afinitas pengikatan berdasarkan hasil *docking*.

### Kerangka Konseptual

Kerangka ini menggambarkan hubungan antara senyawa aktif jahe dengan pengaruhnya terhadap aktivitas enzim PDE5, sebagai indikator potensial efek afrodisiak. Libido atau hasrat seksual sangat penting untuk kehidupan seksual yang sehat, dan penurunannya dapat menimbulkan konflik dalam hubungan serta

berkontribusi pada disfungsi seksual seperti disfungsi ereksi (DE) (Patala et al., 2024).

Saat ini, terapi DE umumnya menggunakan inhibitor PDE-5 seperti sildenafil (Viagra), namun penggunaannya sering menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Beberapa penelitian menunjukkan tanaman herbal seperti jahe (*Zingiber officinale*) memiliki potensi sebagai afrodisiak alami yang lebih aman, karena senyawa aktifnya seperti gingerol, shogaol, zingerone, serta senyawa fenolik, flavonoid, dan saponin diketahui memiliki efek antiinflamasi dan mendukung kesehatan reproduksi (Nashiro et al., 2022; Kementerian Pertanian, 2008).

Pendekatan in silico telah digunakan dalam penelitian sebelumnya untuk menganalisis potensi senyawa bioaktif terhadap target biologis seperti PDE-5, melalui teknik molecular docking yang dapat memprediksi interaksi senyawa dengan enzim target (Ejiofor Innocent Mary Ifedibaluheukwu, 2024). Dengan demikian, penelitian ini berfokus pada analisis potensi senyawa aktif dalam jahe sebagai penghambat PDE-5 menggunakan metode in silico, dengan hipotesis bahwa kandungan senyawa aktif dalam jahe berpotensi sebagai afrodisiak melalui mekanisme penghambatan enzim PDE-5.

### Prosedur Penelitian

#### 1. Alat dan Perangkat Lunak:

Penelitian dilakukan menggunakan laptop dengan spesifikasi Intel Core i5, RAM 8GB, dan sistem operasi Windows 10 Pro. Perangkat lunak yang digunakan antara lain:

- a. AutoDock Tools 1.5.6,

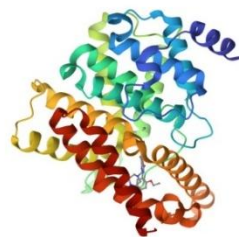
- b. AutoDock Vina,
- c. PyMOL,
- d. BIOVIA Discovery Studio 2021,
- e. SwissADME dan pkCSM untuk analisis farmakokinetika.

Data protein diambil dari Protein Data Bank, dan data senyawa dari PubChem.

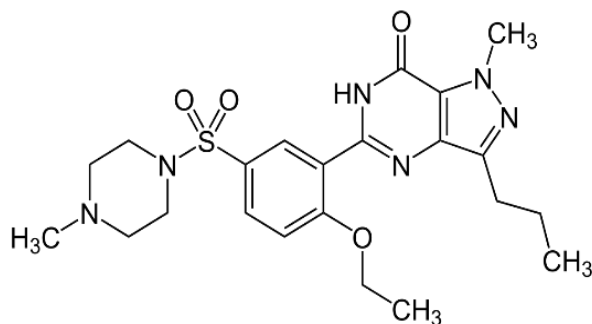
2. **Bahan Penelitian:** Protein target adalah enzim PDE5 (PDB ID: 2H42). Senyawa uji yang digunakan terdiri dari gingerol, shogaol, zingerone, piperidine, dan gingerdione. Senyawa pembanding adalah sildenafil, sebagai kontrol positif.

#### 3. Tahapan Penelitian

- a. **Penentuan Senyawa Uji:** Struktur protein PDE5 diunduh dari Protein Data Bank. Pembersihan protein dari air dan residu dilakukan menggunakan Molegro Molecular Viewer dan AutoDockTools. Atom hidrogen ditambahkan untuk simulasi interaksi mendekati kondisi fisiologis.
- b. **Preparasi Ligan:** Senyawa uji diunduh dari PubChem dalam format SDF dan dikonversi ke format .pdbqt menggunakan AutoDockTools setelah dilakukan penyesuaian titik rotasi ligan.
- c. **Preparasi Reseptor:** Protein PDE5 dibersihkan dari molekul air dan ditambahkan polar hidrogen untuk simulasi optimal. File disiapkan dalam format .pdbqt.



**Gambar 2.** 3D PDE5 yang mengikat ligan uji



**Gambar 3.** Struktur Sildenafil

**d. Validasi Metode Docking:**

Validasi dilakukan dengan mengatur *grid box* di sekitar situs aktif protein dengan ukuran spesifik ( $16 \times 16 \times 14$ ) dan pusat koordinat ( $x=31.942$ ,  $y=120.230$ ,  $z=10.286$ ). Nilai RMSD yang diperoleh dari *docking* dianalisis; nilai  $RMSD \leq 2 \text{ \AA}$  menunjukkan akurasi dan kemiripan konformasi ligan terhadap posisi asli.

Penelitian ini mengandalkan parameter *binding affinity* dan RMSD untuk mengevaluasi kekuatan interaksi ligan terhadap enzim PDE5. Semakin rendah nilai energi afinitas, semakin besar potensi penghambatan ligan terhadap enzim target, yang menunjukkan potensi senyawa sebagai afrodisiak.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil penelitian ini akan menyajikan hasil analisis *in silico* terhadap potensi senyawa aktif jahe sebagai inhibitor PDE-5, meliputi evaluasi afinitas pengikatan, interaksi molekuler, serta prediksi sifat farmakokinetik dan toksisitas.

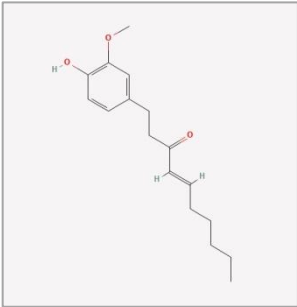
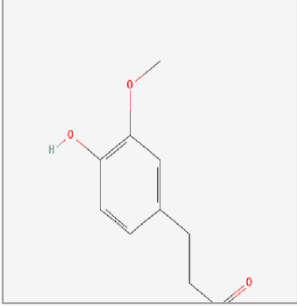
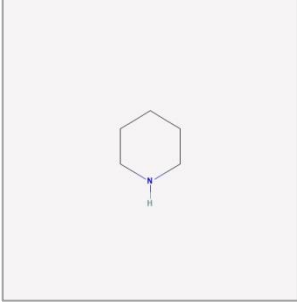
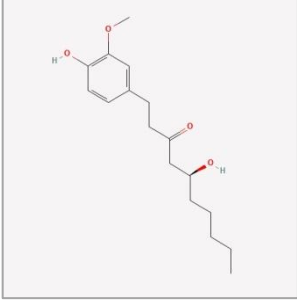
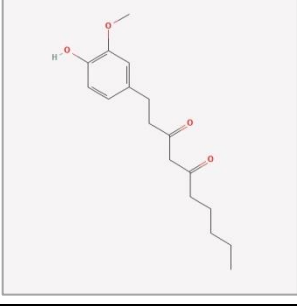
**Preparasi Reseptor**

Reseptor yang digunakan dalam penelitian ini merupakan enzim *phosphodiesterase* tipe 5 (PDE5) dengan kode Protein Data Bank (PDB) 2H42, yang diperoleh dari basis data struktur makromolekul Protein Data Bank. Preparasi reseptor dilakukan dengan AutoDock Tools, yang mencakup penghapusan molekul air dan ligan bawaan serta penambahan hidrogen polar dan muatan parsial Gasteiger. Proses ini bertujuan untuk mengoptimalkan struktur protein sebelum *docking*. Area ikatan ditentukan dengan *grid box* pada koordinat pusat tertentu untuk memastikan lokasi aktif protein tercakup secara presisi selama proses *docking*.

**Preparasi Ligan Uji**

Lima senyawa aktif dari jahe shogaol, zingerone, piperidine, gingerol, dan gingerdione diambil dari database PubChem dan dipreparasi menggunakan AutoDock Tools. Proses preparasi termasuk konversi format, penambahan hidrogen polar, dan penetapan ikatan rotasi sebelum disimpan sebagai file .pdbqt. Berikut adalah tabel dari struktur senyawa uji:

**Tabel 2.** Struktur Senyawa Uji

Nama Senyawa	CID PubChem	Struktur 2D
Shogaol	5281794	
Zingerone	31211	
Piperidine	8082	
Gingerol	442793	
Gingerdione	162952	

### 1. Uji Farmakokinetik (Lipinski)

Semua ligan uji memenuhi aturan Lipinski yang meliputi berat molekul  $\leq 500$  g/mol,  $\log P \leq 5$ , jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen masing-masing  $\leq 5$  dan  $\leq 10$ . Hal ini menunjukkan bahwa kelima senyawa memiliki sifat farmakokinetik yang

baik dan dapat diserap tubuh dengan efisien. Piperidine tercatat sebagai senyawa dengan berat molekul terkecil dan  $\log P$  terendah, menunjukkan kemungkinan absorpsi tertinggi. Berikut adalah tabel Lipinski:

**Tabel 3.** Lipinski

Senyawa Uji	MW (g/mol)	Log P	HBD	Hidrogen Aseptor	Memenuhi aturan lipinski
Shogaol	276,37	2,9	1	3	Ya
Zingerone	194,23	1,42	1	3	Ya
Piperidine	85,15	0,76	1	1	Ya
Gingerol	294,39	2,14	2	4	Ya
Gingerdione	292,37	2,05	1	4	Ya

### 2. Uji ADMET

Hasil prediksi ADMET melalui pkCSM menunjukkan bahwa semua senyawa uji memiliki nilai absorpsi usus yang tinggi (92–100%), tidak menghambat enzim CYP2D6, serta aman dari toksisitas mutagenik (Ames test: No). Distribusi senyawa juga baik ( $VD_{ss} > -0,15$ ), dan nilai total

clearance menunjukkan bahwa semua senyawa dapat diekskresikan secara efisien. Hasil ini menunjukkan bahwa semua senyawa memiliki profil farmakokinetik dan toksikologi yang layak untuk diuji lebih lanjut melalui *docking* molekuler. Berikut adalah tabel dari hasil uji ADMET:

**Tabel 4.** Hasil ADMET

Senyawa	Intestinal absorption (human)	$VD_{ss}$	CYP2D6 inhibitor	Total Clearance	Ames Toxicity
Shagoal	92,686	0,501	No	1,44	No
Zingerone	94,103	0,177	No	0,307	No
Piperidine	100	0,503	No	1,093	No
Gingerol	92,416	0,524	No	1,339	No
Gingerdione	93,34	0,311	No	1,44	No

### Validasi Metode *Docking*

Validasi metode *docking* menunjukkan bahwa nilai RMSD yang diperoleh adalah 0.743 Å, jauh di bawah ambang batas validasi ( $\leq 2$  Å). Hal ini menandakan bahwa metode dan pengaturan *grid box* yang digunakan mampu mereplikasi posisi ligan pada situs aktif

dengan akurasi tinggi, sehingga valid untuk digunakan dalam *docking* senyawa uji.

### Analisis Hasil *Molecular Docking*

Penelitian ini menggunakan parameter utama berupa nilai *binding affinity* ( $\Delta G$ ) dan interaksi antara residu asam amino dengan ligan melalui ikatan hidrogen. Ikatan hidrogen menjadi fokus

penting karena merupakan bentuk interaksi terkuat antara ligan dan reseptor. Nilai *binding affinity* dan jenis interaksi ini digunakan untuk mengevaluasi potensi

senyawa aktif jahe dalam menghambat aktivitas protein PDE5 (2H42), sebagaimana disajikan dalam Tabel 5.

**Tabel 5. Binding Affinity**

Senyawa	Binding Affinity (kcal/mol)
Sildenafil	-10,1
Shogaol	-7,3
Zingerone	-6,4
Piperidine	-3,8
Gingerol	-7,7
Gingerdione	-7,4

**Binding affinity** merupakan ukuran kekuatan interaksi pengikatan antara protein target (dalam hal ini enzim PDE5) dengan senyawa ligan. Nilai *binding affinity* yang semakin negatif mencerminkan interaksi non-kovalen yang lebih stabil dan kuat antara ligan dan situs aktif reseptor. Hal ini menunjukkan afinitas ligan yang tinggi terhadap target protein, sehingga berpotensi meningkatkan kemampuan ligan dalam menghambat aktivitas biologis protein tersebut secara selektif dan efisien (Rosyidah *et al.*, 2022).

Berdasarkan **Tabel 5. Binding Affinity**, diperoleh bahwa senyawa kontrol

**sildenafil** memiliki nilai *binding affinity* paling kuat yaitu  $-10,1$  kcal/mol. Di antara senyawa uji dari jahe, **gingerol** ( $-7,7$  kcal/mol) dan **gingerdione** ( $-7,4$  kcal/mol) menunjukkan potensi ikatan yang paling mendekati sildenafil, disusul oleh shogaol ( $-7,3$  kcal/mol), zingerone ( $-6,4$  kcal/mol), dan piperidine ( $-3,8$  kcal/mol). Meskipun tidak sekuat kontrol, hasil ini menunjukkan bahwa gingerol dan gingerdione tetap memiliki daya hambat yang cukup signifikan terhadap enzim PDE5, sehingga berpotensi sebagai senyawa afrodisiak alami alternatif.

**Tabel 6. Interaksi Asam Amino**

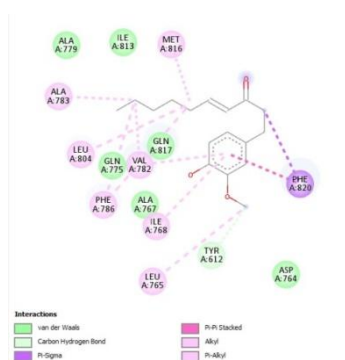
Senyawa	Ikatan Hidrogen	Jarak	Interaksi Hidrofobik	Interaksi Elektrostatik
Shogaol	Tidak berikatan pada hidrogen bond	Tidak ada jarak karena tidak berikatan pada hidrogen	leu804, phe820, gln817, val782, phe786, Ala779, Ala783, Ile813, Met816	Tidak ada interaksi elektrostatik
Zingerone	His613	3.08	Ala767, Phe820, Ile768, Ile778, Gln775, Ala779, Gln817, Phe786, Asn661, His617, Asp764, Leu765, Tyr612, Val782	Tidak ada interaksi elektrostatik

Piperidine	Tidak berikatan pada hidrogen bond	Tidak ada jarak karena tidak berikatan pada hidrogen	Leu804, Phe820, Gln817, Val782, Phe786, Ala779, Ala783, Ile813, Met816	Tidak ada interaksi elektrostatik
Gingerol	Leu765	2,26	Gln775, Ala767, Gln817, Phe787, Ile778, Ala779, Ile768, Val782, Leu804, Met816, Phe786, Ala783, Ile813, Phe820	Tidak ada interaksi elektrostatik
Gingerdione	Gln775, Gln817	3,34 ; 2,21	leu804, met816, phe786, phe820, val782, leu765, asp764, his613, tyr612, ala767, ile778 ala779, ile768	Tidak ada interaksi elektrostatik

Keterangan Tabel: yang ditandai dengan warna hijau merupakan sisi aktif dari Asam Amino

Selanjutnya, **Tabel 6. Interaksi Asam Amino** menyajikan hasil interaksi ligan dengan residu asam amino reseptor. Hasilnya menunjukkan bahwa beberapa senyawa uji mampu membentuk ikatan **hidrogen** dan **interaksi hidrofobik** dengan sisi aktif reseptor.

Misalnya, **shogaol** menunjukkan interaksi hidrofobik dengan residu aktif **leu804, phe820, gln817, dan phe786**, serta interaksi dengan residu non-sisi aktif lainnya seperti **val782, Ala779, Ala783, Ile813, dan Met816**, seperti yang terlihat pada **Gambar 4**.

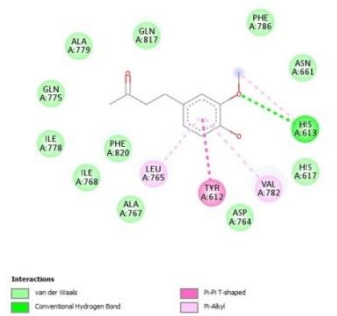


**Gambar 4.** 2D Shogaol

Berdasarkan hasil pengujian yang dilakukan didapatkan bahwa senyawa uji mampu berikatan pada sisi aktif reseptor melalui ikatan hidrogen dan ikatan hidrofobik. Berdasarkan pada tabel 6. didapatkan bahwa Shogaol mampu berikatan pada sisi aktif asam amino

reseptor melalui interaksi hidrofobik yaitu pada asam amino leu804, phe820, gln817, phe786 dan pada asam amino yang bukan termasuk pada sisi aktif yaitu val782, Ala779, Ala783, Ile813, Met816 seperti yang terlihat pada gambar 4.

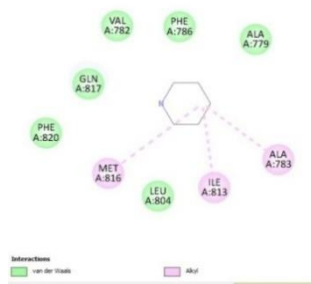




**Gambar 5.** 2D Zingerone

Zingerone mampu berikatan pada sisi aktif asam amino pada reseptor melalui interaksi hidrogen yaitu His613 dengan jarak 3,08 dan sisi aktif asam amino pada interaksi hidrofobik yaitu Phe820, Gln817,

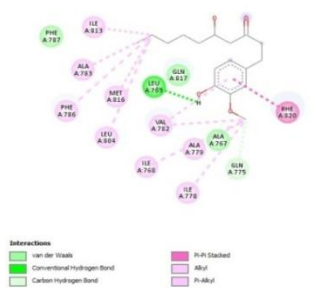
Phe786 dan pada asam amino lainnya yaitu Ala767, Ile768, Ile778, Gln775, Ala779, Asn661, His617, Asp764, Leu765, Tyr612, Val782 seperti yang terlihat pada gambar 5.



**Gambar 6.** 2D Piperidine

Piperidine mampu berikatan pada sisi aktif asam amino pada reseptor melalui interaksi hidrofobik yaitu pada asam amino Leu804, Phe820, Gln817, Phe786 dan pada

pada asam amino lainnya yaitu Val782, Ala779, Ala783, Ile813, Met816 seperti yang terlihat pada gambar 6.



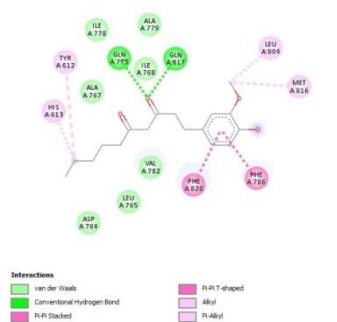
**Gambar 7.** 2D Gingerol

Gingerol mampu berikatan hidrogen pada asam amino bukan pada sisi aktif yaitu pada asam amino Leu765 dengan jaran

2,26. Gingerol mampu berikatan pada sisi aktif asam amino pada interaksi hidrofobik yaitu Gln817, Leu804, Phe786, Phe820 dan

pada asam amino lainnya Gln775, Ala767, Phe787, Ile778, Ala779, Ile768, Val782,

Met816, Ala783, Ile813 seperti yang terlihat pada gambar 7.



**Gambar 8.** 2D Gingerdione

Gingerdione mampu berikatan secara hidrogen pada sisi aktif asam amino yaitu Gln817 dengan jarak 2,21 dan bukan pada sisi aktifnya yaitu Gln775 dengan jarak 3,34. Gingerdione juga mampu berikatan pada interaksi hidrofobik pada sisi aktif asam amino pada reseptornya yaitu leu804, phe786, phe820, his613 dan pada asam amino lainnya yaitu met816, val782, leu765, asp764, tyr612, ala767, ile778 ala779, ile768 seperti yang terlihat pada gambar 8.

Hasil uji menunjukkan bahwa **gingerol** memiliki energi pengikatan terendah dan mampu berinteraksi dengan sisi aktif asam amino reseptor melalui ikatan **hidrofobik** pada residu **Gln817, Leu804, Phe786, dan Phe820**. Sementara itu, **gingerdione**, dengan nilai *binding affinity* terbaik kedua, menunjukkan keunggulan dengan membentuk **ikatan hidrogen langsung pada residu aktif Gln817** dengan jarak 2,21 Å yang tidak dimiliki gingerol. Oleh karena itu, kedua senyawa ini, khususnya gingerol dan gingerdione, dianggap memiliki potensi tinggi untuk dikembangkan sebagai agen terapi alami terhadap disfungsi ereksi karena kemampuannya berinteraksi stabil dengan situs aktif reseptor PDE5.

### Visualisasi Hasil *Molecular Docking*

Visualisasi 2D pada hasil *molecular docking* dilakukan untuk melihat interaksi

antara ligan uji dan asam amino pada reseptor. Interaksi yang terbentuk adalah ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan interaksi elektrostatik. Ikatan hidrogen merupakan jenis interaksi non-kovalen yang terjadi antara gugus donor dan akseptor proton pada residu asam amino, yang berperan penting dalam menstabilkan kompleks ligan–reseptor. Interaksi ini membantu menjaga orientasi ligan dalam situs aktif reseptor, sehingga mendukung afinitas dan spesifisitas pengikatan (Indah Kurnia Klara *et al.*, 2023). Berdasarkan Jeffrey dan Saenger (1991) jarak ikatan hidrogen dikatan kuat apabila berada pada rentan jarak 2.2 - 2.5 Å, ikatan sedang apabila berada pada rentan 2.5 - 3.2 Å, ikatan hidrogen lemah apabila berada pada rentan 3.2 - 4.0 Å.

Interaksi hidrofobik adalah interaksi asam amino pada ligan dan reseptor yang berguna dalam mempertahankan konformasi pengikatan (Afriana & Dewi, 2022). Interaksi hidrofobik berperan penting dalam meningkatkan stabilitas kompleks ligan–reseptor dengan memungkinkan residu nonpolar saling berasosiasi dan menghindari paparan terhadap molekul air di sekitar situs pengikatan. Proses ini membantu mengurangi ketidakstabilan struktural akibat kontak dengan pelarut polar dan berkontribusi dalam mempertahankan

konformasi ikatan yang optimal (Frimayanti *et al.*, 2021).

Interaksi elektrostatik juga berperan penting dalam stabilitas ligan terhadap reseptor. Interaksi elektrostatik tergolong interaksi non-kovalen yang bersifat lemah dan mudah terdisosiasi. Namun, karena keberadaannya yang melimpah dalam struktur protein, interaksi ini memainkan peran penting dalam stabilisasi dan pembentukan konformasi tiga dimensi protein secara keseluruhan. Interaksi elektrostatik berupa jembatan garam (*salt bridge*). Jembatan garam adalah interaksi ionik yang terbentuk antara gugus bermuatan positif dan negatif, baik pada rantai samping asam amino maupun pada gugus yang dimiliki oleh ligan (Febriantara *et al.*, 2014). Pada pengujian ini tidak didapati interaksi elektrostatik.

#### KESIMPULAN

Berdasarkan simulasi *in silico*, senyawa aktif jahe seperti gingerol dan gingerdione menunjukkan potensi kuat sebagai inhibitor PDE5 dengan afinitas pengikatan rendah dan interaksi stabil pada sisi aktif enzim. Semua senyawa memenuhi kriteria farmakokinetik dan toksikologi (ADMET, Lipinski), dengan validasi docking RMSD  $\leq 2$  Å, sehingga jahe berpotensi menjadi afrodisiak alami yang lebih aman dibandingkan sildenafil.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas rahmat-Nya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada Universitas Islam Madura atas dukungan fasilitas penelitian dan pendanaan yang diberikan, serta kepada dosen pembimbing atas arahan dan bimbingannya selama proses penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

Afriaana, D., & Dewi, C. (2022). Studi *In Silico* Senyawa Dari Saffron (*Crocus sativus* L.) Terhadap Reseptor Glikogen Sintase Kinase-

3 Beta (GSK-3 $\beta$ ) Sebagai Antidiabetes. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 1(5), 188–201. <https://doi.org/10.54883/jpmw.v1i5.4>

Al Azzam, K. M. (2023). SwissADME and pkCSM Webservers Predictors: an integrated Online Platform for Accurate and Comprehensive Predictions for *In Silico* ADME/T Properties of Artemisinin and its Derivatives. *Kompleksnoe Ispolzovanie Mineralnogo Syra*, 325(2), 14–21. <https://doi.org/10.31643/2023/6445.13>

Anggraeni, D., & Citarayani, I. (2022). Pelatihan Pembuatan Jahe Bubuk sebagai Peluang Usaha bagi Ibu-Ibu Dasawisma di Desa Sitisari Cileungsi di Masa Pandemi COVID-19. *COMSERVA* .... <https://comserva.publikasiindonesia.id/index.php/comserva/article/view/141>

Anwar. (2024). Studi molecular *docking* senyawa-senyawa aktif buah pare (*Momordica charantia* L.) Golongan flavonoid pada enzim maltase-glukoamilase (mgam) terminal c dan n sebagai kandidat obat antidiabetes. *Ayan*, 15(1), 37–48.

Beny, R., Yana, N. R. A., & Leorita, M. (2020). Desain Turunan Senyawa Leonurine Sebagai Kandidat Obat Anti Inflamasi. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(1), 181–191. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.15025>

Dari, L., & Jahe, E. (2023). Formulasi dan evaluasi stabilitas fisik sediaan lipstik dari ekstrak jahe emprit (*Zingiber officinale var. amarum*) khas garut.

Dewi, F. L., Kristanty, R. E., Suriawati, J., & ... (2024). Identifikasi Sildenafil, Tadalafil, dan Vardenafil pada Jamu Serbuk Stamina Pria Secara

- KLT-Spektrofotodensitometri. *Indonesian Journal of ...*  
<http://103.23.102.168/journals/ijcs/article/view/1210>
- Ejiofor InnocentMary Ifedibaluchukwu. (2024). *In-silico Targeting Phosphodiesterase 5 and In-vivo Evaluation of the Aphrodisiac Effect*.
- Elsan, R., & Minarsih, T. (2022). Analisis Sildenafil Sitrat dalam jamu kuat dengan metode Spektrofotometri UV-Vis. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 5(1), 43–50.  
<https://doi.org/10.35473/ijpnp.v5i1.1569>
- Febriantara, S., Ruslin, & Yamin. (2014). Studi *In Silico* Senyawa 2-amino-5-(3-(4-hydroxy-3,5-dimethoxy-benzoyl)guanidino)pentanoic acid dan Turunannya sebagai Inhibitor Fosfodiesterase-5. *Majalah Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 2(1), 22–26.
- Frimayanti, N., Lukman, A., & Nathania, L. (2021). Studi molecular docking senyawa 1,5-benzothiazepine sebagai inhibitor dengue DEN-2 NS2B/NS3 serine protease. *Chempublish Journal*, 6(1), 54–62.  
<https://doi.org/10.22437/chp.v6i1.12980>
- Hakiki, A., Andika, A., & Rahmawati, R. (2024). Studi Molecular Docking dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin Sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2- $\alpha$ . *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 5(2), 195.  
<https://doi.org/10.31764/lf.v5i2.22563>
- Indah Kurnia Klara, Purwono, R. M., & Achmadi, P. (2023). Analisis *In Silico* Senyawa Flavonoid Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) pada Reseptor  $\alpha$ -Amilase Sebagai Antihiperqlikemik. *Acta VETERINARIA Indonesiana*, 11(3), 210–219.  
<https://doi.org/10.29244/avi.11.3.210-219>
- Indratmoko, S., Nurani, L. H., Wahyuningsih, I., Murti, T. D., & Setiyabudi, L. (2023). Effectiveness of Active Compounds of Herbal Plants as Aphrodisiacs Through Molecular Docking Against Human Phosphodiesterase-5 Receptors. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 9(4), 2047–2054.  
<https://doi.org/10.29303/jppipa.v9i4.3137>
- Ino Ischak, N., Musa, W. J., Ode Aman, L., Alio, L., La Kilo, A., & Deltalia Saleh, S. (2023). Studi Molecular Docking dan Prediksi ADME Senyawa Metabolit Sekunder Tumbuhan Obat Tradisional Gorontalo terhadap Reseptor HER-2 sebagai Antikanker Payudara. *Jamb.J.Chem*, 5(1), 90–103.  
<https://www.rcsb.org/>
- Kamalia, A. M., Hadibrata, E., Susianti, S., & Sutyarso, S. (2024). Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Disfungsi Ereksi Pada Pasien Benign Prostat Hiperplasia di RS Yukum Medical Centre. *Medical Profession Journal of Lampung*, 14(5), 1023–1029.
- Klt-spektrofotodensitometri, S., Dewi, F. L., Kristanty, R. E., Suriawati, J., Nur, S., & Fauziah, A. (2024). *Indonesian Journal of Chemical Science Identifikasi Sildenafil, Tadalafil, dan Vardenafil pada Jamu Serbuk Stamina Pria*. 13(29).
- Kumar, A., Kumar, R., & Kumar, A. (2012). Pharmacological activity of *Zingiber officinale*. *International Journal Of Pharmaceutical And Chemical Sciences*, 1(3), 1073–1078. [www.ijpcsonline.com](http://www.ijpcsonline.com)1073
- Kurnia, K., Andriyani, S., Sulastri, A., & ... (2024). Studi kasus: penatalaksanaan terapi kompres hangat air jahe merah terhadap tingkat nyeri pada pasien dengan

- asam urat. *Journal Healthcare* ....  
<https://journalhadhe.com/index.php/jhce/article/view/78>
- Nashiroh, N., Rosidah, A., Widyaningrum, I., Widyaningrum, I., Haryono, J. M. T., Malang, K., & Timur, J. (2023). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Emprit ( *Zingiber officinale* var . *Amarum* ) dengan Pendekatan In Vivo. *Journal of Community Medicine, 11*(2), 1–7.
- Nurani, L. H. (2023). *Efektivitas Senyawa Aktif Tumbuhan Herbal sebagai Afrodisiak Melalui Docking Molekuler Melawan Fosfodiesterase-5 Manusia Reseptor. 52.*
- Patala, R., Risnawati, R., Wulandari, A., & ... (2024). Uji aktivitas afrodisiak ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). *Journal of* ....  
<https://journal-jps.com/new/index.php/jps/article/view/485>
- Perera, O., & Mudalige, H. (2022). *Site-Specific Docking Against Hepatitis B Protein Using Autodock Colombo , Sri Lanka Gari International Journal of Multidisciplinary Research. December.*
- 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.  
<https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00104>
- Program, I., Sosial, B., Pertanian, K., Anggaran, T., Kelurahan, D., Kecamatan, K., Selatan, T., Minahasa, K., Siwi, C. M., Jolly, R., & Mantiri, P. J. (2022). *Identifikasi senyawa kimia dan analisis molecular docking ekstrak daun kelor (moringa oleifera L.) Sebagai sabun cair antiseptik (Issue 59).*
- Purwanto, B. T., & Hardjono, S. (2018). Uji *in silico* aktivitas sitotoksik dan toksisitas senyawa Turunan N-(Benzoil)-N'-feniltiourea sebagai calon obat antikanker. ... *Science and Clinical* ....  
<http://repository.ubaya.ac.id/33843/>
- Rollando, R., Ardanareswari, A., Susanto, F. X. H., & ... (2022). Efek Afrodisiaka dari Ekstrak Batang Bajakah Kalalawit (*Uncaria gambir* Roxb) terhadap Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). In *Jurnal* .... [https://www.researchgate.net/profile/Rollando-Rollando/publication/364057362\\_Efek\\_Afrodisiaka\\_dari\\_Ekstrak\\_Batang\\_Bajakah\\_Kalalawit\\_Uncaria\\_gambir\\_Roxb\\_terhadap\\_Tikus\\_Jantan\\_Galur\\_Wistar\\_Rattus\\_norvegicus/links/633799a476e39959d6899a25/Efek-Afrodisiaka-da](https://www.researchgate.net/profile/Rollando-Rollando/publication/364057362_Efek_Afrodisiaka_dari_Ekstrak_Batang_Bajakah_Kalalawit_Uncaria_gambir_Roxb_terhadap_Tikus_Jantan_Galur_Wistar_Rattus_norvegicus/links/633799a476e39959d6899a25/Efek-Afrodisiaka-da)
- Rosyidah, A., Murwani, I. K., Akhlus, S., & ... (2022). Produksi Herbal Serbuk di Kelurahan Keputih Surabaya Menuju Kampung Cerdas Kesehatan. *Share: Journal of* ....  
<https://share.petra.ac.id/index.php/share/article/view/24208>
- SARI, D., & NASUHA, A. (2021). Kandungan Zat Gizi, Fitokimia, dan Aktivitas Farmakologis pada Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.): Review. *Tropical Bioscience: Journal of Biological Science, 1*(2), 11–18.  
<https://doi.org/10.32678/tropicalbiosci.v1i2.5246>
- Sari, I. W., Junaidin, J., & Pratiwi, D. (2020). Studi *molecular docking* senyawa flavonoid herba kucing (*orthosiphon stamineus* b.) Pada reseptor  $\alpha$ -glukosidase sebagai antidiabetes tipe 2. *Jurnal Farmagazine, 7*(2), 54.  
<https://doi.org/10.47653/farm.v7i2>

- 194
- Suharna. (2012). Studi *In Silico* Senyawa Turunan Flavonoid Terhadap Penghambatan Enzim Tirosinase. *Экономика Региона*, 32.
- Sulistyaningsih, T., Dewanto, H., Rika, W., Avia, R. U., Ika, R. P., Annisa, W. R., & Futri, A. R. (2023). Tanaman Herbal (Jahe, Katuk). *Penerbit Tahta*, 2–3.
- Taek, M. M., Muslikh, F. A., Maulina, N., Oashiva, H., Azzahra, A., Aszari, E. H., Prameswari, F. A., Ma, B., Kimia, P. S., Matematika, F., Alam, P., Mandira, K. W., Farmasi, P. S., Kedokteran, F., Negeri, I., & Malik, M. (2024). Aktivitas afrodisiak in vivo ekstrak etanol 70 % akar lelak ( *uvaria rufa blume* .) Pada mencit ( *mus musculus* ) jantan. *Jurnal Ilmiah Biologi*, 12(2), 1904–1912.
- Volume, S., Ilmu, T., Hindami, F. T., Fauzi, A., Wulandari, F., Farmasi, F., & Surakarta, U. M. (2024). *Studi Docking Molekuler Senyawa [( 5-Prop-2-Enylpyrimidin-2-Yl ) Er- A , Er - B , Dan Ikk Sebagai Agen Sitotoksik Molecular Docking Study Of The Compounds [( 5-Prop-2-Enylpyrimidin-2- Yl ) Propanoate ] And [ 4- (( 1e ) -Buta-1 , 3-Dienyl ) Phenol ] On Pro. 13(3)*, 99–110.
- Wang, H., Liu, Y., Huai, Q., Cai, J., Zoraghi, R., Francis, S. H., Corbin, J. D., Robinson, H., Xin, Z., Lin, G., & Ke, H. (2006). Multiple conformations of phosphodiesterase-5: Implications for enzyme function and drug development. *Journal of Biological Chemistry*, 281(30), 21469–21479. <https://doi.org/10.1074/jbc.M512527200>
- Wardani, I. G. A. A. K., & Santoso, P. (2017). Efektivitas afrodisiaka dari ekstrak etanol jahe merah (*zingiber officinale roscoe*) pada tikus (*rattus norvegicus* l.) Putih jantan. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(1), 22–28. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v3i1.1045>
- Yuliningtyas, A. W., Santoso, H., & Syauqi, A. (2019). Active Compound Test of Lemongrass Ginger (*Zingiber officinale* and *Cymbopogon citratus*). *Bioscience-Tropic Journal*, 4(2), 1–6.