

Analisis Antioksidan Senyawa Bioaktif Ekstrak Lidah Buaya Secara Insilico

Dos D. L. E. Br. Siagian,¹ Billy J. Kepel,² Aaltje Manampiring,² Widdhi Bodhi,² Fatimawali,² Fona D.H. Budiarmo²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Bagian Kimia Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

Penulis Korespondensi: dosdoilasmasiagian@gmail.com

Abstract: Aloe vera (*Aloe vera L.*) is a functional plant that is often found and has a wide range of health advantages. Antioxidants are chemical molecules that inhibit free radicals in the body, which can cause disease by generating oxidation events that destroy cell structure and function. The goal of this research is to see how bioactive chemicals from the aloe vera plant (*Aloe vera L.*) interact with antioxidant activity. The molecular docking method is combined with insilico analysis in this study, which employs four key applications: autodock tools, autodock vina, biovia discovery studio, and open babel. All amino acid residues in the bioactive compound Aloe vera (*Aloe vera L.*) act on the active site of the Human endothelial nitric oxide synthase (4D1O) receptor, according to the findings of this study. The binding energy of bioactive substances from aloe vera skin extract (*Aloe vera L.*) to the 4D1O receptor yielded promising results. Conclusion: Aloe vera (*Aloe vera L.*) extract bioactive component possesses antioxidant activity, which can particularly reduce or prevent free radical generation in the body.

Keywords: Aloe vera (*Aloe vera L.*); Antioxidant; Human endothelial nitric oxide synthase (4D1O) receptor; Insilico.

Abstrak: Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) merupakan tanaman fungsional yang umum ditemui dan memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Antioksidan adalah senyawa kimia penghambat radikal bebas di dalam tubuh yang dapat menghambat terjadinya reaksi oksidasi dalam tubuh yang dapat merusak struktur dan fungsi sel sehingga menimbulkan penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi antara senyawa bioaktif dari tanaman lidah buaya (*Aloe vera L.*) terhadap aktivitas antioksidan. Penelitian ini menggunakan metode molecular docking dengan analisis secara insilico yang menggunakan 4 aplikasi utama: *autodock tools*, *autodock vina*, *biovia discovery studio*, dan *open babel*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semua residu asam amino pada senyawa bioaktif Lidah buaya (*Aloe vera L.*) bekerja pada sisi aktif reseptor Human endothelial nitric oxide synthase (4D1O). Hasil binding energi senyawa bioaktif ekstrak kulit lidah buaya (*Aloe vera L.*) terhadap reseptor 4D1O menunjukkan nilai yang bagus. Simpulan: Senyawa bioaktif ekstrak Lidah buaya (*Aloe vera L.*) memiliki aktivitas antioksidan yaitu secara spesifik dapat menekan atau menghambat aktivitas pembentukan radikal bebas di dalam tubuh.

Kata kunci: Lidah buaya (*Aloe vera L.*); Antioksidan; reseptor Human endothelial nitric oxide synthase (4D1O); Insilico.

PENDAHULUAN

Bangsa Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan.¹ Lidah buaya (*Aloe vera* Linn) merupakan tanaman yang fungsional karena semua bagiannya bermanfaat sebagai perawatan tubuh maupun pengobatan berbagai penyakit. Lidah buaya (*Aloe vera L.*) banyak dibudidayakan di Indonesia terutama di Provinsi Kalimantan Barat.²

Antioksidan adalah senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas reaktif, sehingga membentuk radikal bebas yang tidak reaktif dan relatif lebih stabil. Antioksidan yang terdapat dalam tubuh manusia terbatas jumlahnya sehingga apabila tubuh terkena paparan radikal bebas berlebihan, tubuh membutuhkan antioksidan tambahan dari luar untuk menjaga keseimbangan antioksidan dan menghambat terjadinya reaksi oksidasi berlebihan di dalam tubuh.³

Sebagian besar penyakit yang terjadi di dalam tubuh disebabkan oleh adanya reaksi oksidasi yang berlebihan. Reaksi oksidasi terjadi setiap saat yang mencetuskan terbentuknya radikal bebas aktif yang dapat merusak struktur dan fungsi sel. Radikal bebas dapat terbentuk melalui proses metabolisme sel normal, peradangan, kekurangan gizi, dan adanya pengaruh dari luar tubuh seperti polusi lingkungan, ultraviolet, dan rokok.⁴

Salah satu tanaman yang mengandung antioksidan adalah lidah buaya. Daging daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) bersifat antioksidan karena mengandung senyawa flavonoid.⁵

Farmakologi *in silico* (juga dikenal sebagai terapi komputasi, farmakologi komputasi) adalah area yang berkembang pesat yang secara global mencakup pengembangan teknik untuk menggunakan perangkat lunak untuk menangkap, menganalisis, dan mengintegrasikan data biologis dan medis dari berbagai sumber. Lebih khusus, mendefinisikan penggunaan informasi ini dalam penciptaan model komputasi atau simulasi yang dapat digunakan untuk membuat prediksi, menyarankan hipotesis, dan akhirnya memberikan penemuan atau kemajuan dalam kedokteran dan terapi.

Metode komputasi atau *in silico* membantu kita membuat keputusan dan mensimulasikan hampir setiap aspek penemuan dan pengembangan obat,⁶ menggerakkan industri farmasi lebih dekat ke disiplin ilmu berbasis teknik. Misalnya, kita dapat memilih ide atau molekul menggunakan penyaringan virtual.^{7,8}

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas senyawa bioaktif ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* L.) terhadap aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode *insilico*.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini adalah penelitian jenis *molecular docking* menggunakan analisis *insilico* yang dilaksanakan secara online melalui website pada bulan September 2021-Desember 2021. Sampel pada penelitian ini yaitu senyawa atau zat aktif yang terdapat pada kulit tanaman Lidah Buaya (*Aloe vera* L.). Penambatan yang terjadi antara ligan atau senyawa dari tanaman lidah buaya dan reseptor atau protein yang berhubungan dengan antioksidan diharapkan dapat terlihat seberapa besar tanaman lidah buaya sebagai tanaman dengan efek antioksidan.

Penelitian ini menggunakan alat yang terdiri dari perangkat keras dan perangkat lunak. Perangkat keras yang digunakan pada penelitian ini adalah Laptop Lenovo Ideapad 320 dengan spesifikasi prosesor Windows 10 Home Single Language, Intel(R) Core (TM) i3-6006U CPU @ 2.00GHz 1.99 GHz, RAM 4,00 GB (3,88 GB usable). Perangkat lunak yang digunakan pada penelitian ini berupa software atau aplikasi *insilico* yang terdiri dari Autodock tool/MGL tools, Biovia discovery studio visualisasi 2021, open babel, dan autodock vina.

Penelitian ini menggunakan bahan berupa desain struktur tiga dimensi dan dua dimensi ligan melalui aplikasi online yaitu Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>) dan desain struktur tiga dimensi reseptor melalui aplikasi online yaitu protein data bank (<https://www.rcsb.org>).

Senyawa bioaktif dari tanaman lidah buaya yang disebut ligan dipersiapkan dengan mendownload senyawa dengan format SDF 3D melalui website Pubchem kemudian format nama SDF diubah menjadi format PDB melalui aplikasi Open babel.

Reseptor antioksidan yang digunakan adalah Human Endothelial Nitric Oxide (4D10) yang didownload dengan format PDB melalui website PDB (Protein Data Bank) dan kemudian reseptor akan dibersihkan melalui aplikasi Discovery Studio Visualisasi. Langkah pertama adalah dengan klik menu scrip kemudian pilih selection, kemudian select water molekul, kemudian tekan tombol delete pada keyboard. Selanjutnya untuk langkah kedua adalah dengan mengklik menu scrip, kemudian select ligan, kemudian pilih selection, kemudian select ligan, kemudian delete. Langkah terakhir setelah reseptor bersih adalah dengan klik menu file, kemudian save as reseptor yang sudah dibersihkan dalam format nama file PDB.⁹

Proses Insilico dilakukan dengan aplikasi Autodock tools dan Autodock Vina. Struktur reseptor dan ligan yang telah disiapkan secara terpisah disimpan dalam folder yang sama (contoh: Folder Insilico). Persiapan reseptor dilakukan terlebih dahulu menggunakan autodock tools dalam metode molecular docking dengan langkah-langkah sebagai berikut: Buka aplikasi Autodock tools kemudian klik read molecular pada menu file dan pilih reseptor yang akan didocking. Setelah itu tambahkan hydrogen pada reseptor dan centang pada pilihan all hydrogen, method noBonder, yes renumber atom in clude new hydrogen, kemudian klik Ok. Setelah berhasil menambahkan hydrogen pada reseptor klik grid macromolekuler, kemudian klik choose, kemudian klik reseptor, kemudian klik select molekul dan kemudian simpan dalam format nama PDBQT.

Persiapan ligan dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut: Penentuan lokasi penambatan ligand dan reseptor dengan mengatur grid box. Langkah pertama buka aplikasi Autodock tools, kemudian pilih reseptor format PDBQT, kemudian pilih grid box yang ada di menu grid, kemudian atur number of point pada sumbu x (merah), y (hijau), z (biru), center x, center y, center z sampai menutupi asam amino, yang disebut blind docking. Langkah selanjutnya buka aplikasi Notepad, kemudian isi data sesuai dengan nilai angka yang telah diatur pada proses pembuatan gridbox melalui aplikasi Autodock tools pada langkah pertama persiapan ligan. Data-data yang akan diisi pada Notepad adalah nilai angka reseptor, ligan, center x, center y, center z, size x, size y, size z dan keakuratan, kemudian save pada folder khusus Insilico.¹⁰

Pada folder khusus Insilico tambahkan aplikasi autodock vina yang terdiri dari vina, vina split, dan vina license. Selanjutnya buka aplikasi Command prompt dan masukkan alamat folder khusus Insilico yang berisi ligan, reseptor, dan aplikasi autodock vina yang telah dibuat (seperti: C:\user\Customer>D:\cd Insilico), selanjutnya masukkan rumus perhitungan hasil binding energi D:\vina - Config cat.txt -log log.txt pada command promt. Selanjutnya pisahkan hasil dari ligan satu per satu di vina split dengan rumus D:\nama file>vina_split - input out.pdbqt (contoh: D:\cd Insilico>vina_split - input out.pdbqt). Selanjutnya Drag reseptor dan out ligan 1 di Discovery studio visualisasi utuk melihat hasil visualisasi dalam bentuk 2D dan 3D.¹¹

Hasil Penelitian

Ligan-ligan yang akan didocking perlu dilakukan pengecekan menggunakan aturan Lipinsky. 5 Aturan 5 Lipinsky ini dikembangkan untuk menetapkan pedoman drugbility untuk NMEs. Aturan 5 Lipinsky memprediksi bahwa penyerapan atau permeasi yang buruk lebih mungkin terjadi ketika ada lebih dari 5 donor ikatan-H, 10 akseptor ikatan-H, berat molekul lebih besar dari 500, dan LogP yang dihitung (Clog P) lebih besar dari 5. Namun, Lipinsky secara khusus menyatakan bahwa 5 aturan hanya berlaku untuk Ligan yang bukan substrat untuk transporter aktif. Ketika 5 Aturan dikembangkan, informasi tentang pengangkut obat sangat terbatas. Kami percaya bahwa hampir semua obat adalah substrat untuk beberapa transporter.¹²

Berdasarkan data pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa ligan yang memiliki berat molekul kurang dari 500 Da, nilai donor maupun akseptor ikatan hydrogen dan nilai log p yang memenuhi kriteria dari aturan Lipinsky adalah Ligan 1, sedangkan ligan lainnya memiliki berat molekul lebih dari kriteria yang ada

Berdasarkan tabel 2 Nilai Binding energi dari senyawa bioaktif ekstrak kulit lidah buaya terhadap reseptor Human Endothelial nitric oxide synthase (4D10) menunjukkan hasil yang baik pada semua senyawa. Nilai binding energi terbaik -17.6 yaitu 8-[(2S,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5R,6R)-4-[(2S,5S,6S)-5-[(2S,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-1,11-dihydroxy-3-methylbenzo[a]anthracene-7,12-dione.

Tabel 1 Sifat-sifat Ligan (Senyawa Ekstrak Kulit Lidah Buaya) berdasarkan aturan Lipinsky

No.	Nama Senyawa	Berat	Rumus Struktur	Jumlah donor ikatan H	Jumlah akseptor ikatan H	LogP
1	(2E,5E)-4-acetyl-7-bromo-8-hydroxy-2,5-bis(1-hydroxyethylidene)-3-methylanthracene-1,6,9,10-tetrone	475.2	C21H15BrO8	3	8	2.3
2	1,8-dihydroxy-3-methyl-6-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-[[[(2R,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxymethyl]oxan-2-yl]oxyanthracene-9,10-dione	578.5	C27H30O14	8	14	-0.7
3	methyl (6aR,7S,10aR)-6a,7,10a,12-tetrahydroxy-8-methoxy-1-methyl-6,10,11-trioxo-3-[(2S,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-7H-tetracene-2-carboxylate	604,5	C28H28O15	7	15	-1.2
4	[(2R,3R,4S,5R,6R)-3,4,5-triacetyloxy-6-[(9R)-4,5,9-triacetyloxy-2-(acetyloxymethyl)-10-oxoanthracen-9-yl]oxan-2-yl]methyl acetate	770,7	C37H38O18	0	18	1.3
5	1-hydroxy-10-[4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-10-oxo-5-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-9H-anthracen-9-yl]-3-(hydroxymethyl)-8-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-10H-anthracen-9-one (9R)-9-[(9S)-2-carboxy-5-[(2S,3R,4S,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)-3-oxalooxyoxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-10-oxo-9H-anthracen-9-yl]-4-hydroxy-10-oxo-5-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-9H-anthracene-2-carboxylic acid	834,8	C42H42O18	12	18	0.4
6	1,6-dihydroxy-8-[4-hydroxy-5-[5-hydroxy-4-[5-[5-hydroxy-4-(5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl)oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-3-methyl-5,6-dihydrobenzo[a]anthracene-7,12-dione	934,8	C44H38O23	12	23	1.7
7	1,6-dihydroxy-3-methyl-8-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-[[[(2R,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxymethyl]oxan-2-yl]oxyanthracene-9,10-dione	1055	C55H74O20	6	20	3.9
8	(7S,9S)-9-ethyl-4,6,9,11-tetrahydroxy-7-[(2R,4S,5S,6S)-4-hydroxy-5-[(2S,4S,5S,6S)-4-hydroxy-5-[(2S,5S,6S)-5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-8,10-dihydro-7H-tetracene-5,12-dione	594,5	C27H30O15	9	15	-1.2
9	(10S)-10-[(9S)-3-carboxy-5-hydroxy-4,6,9-trimethyl-10-oxo-2-[[[(2R,3R,4S,5R,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxyanthracen-9-yl]peroxy-3,8-dihydroxy-1,7,10-trimethyl-9-oxoanthracene-2-carboxylic acid	744.8	C38H48O15	7	15	3.2
10	(6R)-8-[(2S,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5R,6R)-4-[(2S,5S,6S)-5-[(2S,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-1,6,11-trihydroxy-3-methyl-5,6-dihydrobenzo[a]anthracene-7,12-dione	8168	C42H40O17	9	17	4.8
11	8-[(2S,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5R,6R)-4-[(2S,5S,6S)-5-[(2S,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-1,6,11-trihydroxy-3-methyl-5,6-dihydrobenzo[a]anthracene-7,12-dione	973.0	C49H64O20	8	20	2.3
12	methyl-5,6-dihydrobenzo[a]anthracene-7,12-dione	955.0	C49H62O19	7	19	4.1

Tabel 2 Nilai binding Energi Ligan dengan reseptor 4D10

No.	Nama Senyawa	Binding Energi (4d10)
1.	(2E,5E)-4-acetyl-7-bromo-8-hydroxy-2,5-bis(1-hydroxyethylidene)-3-methylanthracene-1,6,9,10-tetrone	-8.4
2.	1,8-dihydroxy-3-methyl-6-[[[2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-[[[2R,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxymethyl]oxan-2-yl]oxyanthracene-9,10-dione	-10.7
3.	methyl (6aR,7S,10aR)-6a,7,10a,12-tetrahydroxy-8-methoxy-1-methyl-6,10,11-trioxo-3-[[[2S,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-7H-tetracene-2-carboxylate	-9.1
4.	[[[2R,3R,4S,5R,6R)-3,4,5-triacetyloxy-6-[[[9R)-4,5,9-triacetyloxy-2-(acetyloxymethyl)-10-oxoanthracen-9-yl]oxan-2-yl]methyl acetate	-7.8
5.	1-hydroxy-10-[4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-10-oxo-5-[[[2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-9H-anthracen-9-yl]-3-(hydroxymethyl)-8-[[[2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-10H-anthracen-9-one	-12.7
6.	(9R)-9-[[[9S)-2-carboxy-5-[[[2S,3R,4S,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)-3-oxalooxyoxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-10-oxo-9H-anthracen-9-yl]-4-hydroxy-10-oxo-5-[[[2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-9H-anthracene-2-carboxylic acid	-15.8
7.	1,6-dihydroxy-8-[4-hydroxy-5-[5-hydroxy-4-[5-[5-hydroxy-4-(5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl)oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-3-methyl-5,6-dihydrobenzo[a]anthracene-7,12-dione	-16.9
8.	1,6-dihydroxy-3-methyl-8-[[[2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-[[[2R,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxymethyl]oxan-2-yl]oxyanthracene-9,10-dione	-10.3
9.	(7S,9S)-9-ethyl-4,6,9,11-tetrahydroxy-7-[[[2R,4S,5S,6S)-4-hydroxy-5-[[[2S,4S,5S,6S)-4-hydroxy-5-[[[2S,5S,6S)-5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-8,10-dihydro-7H-tetracene-5,12-dione	-13.8
10.	(10S)-10-[[[9S)-3-carboxy-5-hydroxy-4,6,9-trimethyl-10-oxo-2-[[[2R,3R,4S,5R,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxyanthracen-9-yl]peroxy-3,8-dihydroxy-1,7,10-trimethyl-9-oxoanthracene-2-carboxylic acid	-15.6
11.	(6R)-8-[[[2S,4R,5S,6R)-5-[[[2S,4R,5R,6R)-4-[[[2S,5S,6S)-5-[[[2S,4R,5S,6R)-5-[[[2S,4R,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-1,6,11-trihydroxy-3-methyl-5,6-dihydrobenzo[a]anthracene-7,12-dione	-17.4
12.	8-[[[2S,4R,5S,6R)-5-[[[2S,4R,5R,6R)-4-[[[2S,5S,6S)-5-[[[2S,4R,5S,6R)-5-[[[2S,4R,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-1,11-dihydroxy-3-methylbenzo[a]anthracene-7,12-dione	-17.6

BAHASAN

Berdasarkan hasil visualisasi molecular docking senyawa bioaktif ekstrak Lidah buaya (*Aloe vera L.*) dengan reseptor Human endothelial nitric oxide synthase (4D10) ditemui beberapa jenis ikatan. Ikatan van der Waals, Conventional Hydrogen Bond, Carbon Hydrogen Bond, Pi-Sigma, Alkyl merupakan jenis interaksi ikatan yang terdapat pada hasil docking kedua senyawa tersebut.

Pada senyawa (2E,5E)-4-acetyl-7-bromo-8-hydroxy-2,5-bis(1-hydroxyethylidene)-3-methylanthracene-1,6,9,10-tetrone dengan reseptor Human endothelial nitric oxide synthase (4D10) ikatan van der Waals terbentuk pada residu asam amino ARG365, VAL336, PRO334, PHE353, GLY355, TRP356, TRP178, GLY186, VAL185, MET358, PRO451, TRP447. Ikatan Pi-Anion terbentuk pada residu asam amino GLU361.

Pada senyawa 1,8-dihydroxy-3-methyl-6-[[[2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-[[[2R,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxymethyl]oxan-2-yl]oxyanthracene-9,10-dione dengan reseptor Human endothelial nitric oxide synthase (4D10) ikatan van der Waals terbentuk pada residu asam amino TRP447, GLY186, VAL185, VAL336, GLY355, TRP356, MET339, ALA227, SER226. Ikatan conventional hydrogen bond terbentuk pada residu asam amino TYR475, arg183. Ikatan carbon hydrogen bond terbentuk pada residu asam amino CYS184, GLU361. Ikatan Unfavorable acceptor-acceptor terbentuk pada residu asam amino SER354. Ikatan Pi-Donor hydrogen bond GLU361. Ikatan Pi-Pi stacked terbentuk pada residu asam amino TRP 178, PHE353. Ikatan alkyl berada pada residu asam amino Phe473, ILE228, LEU193.

Pada senyawa 8-[(2S,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5R,6R)-4-[(2S,5S,6S)-5-[(2S,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-1,11-dihydroxy-3-methylbenzo[a]anthracene-7,12-dione dengan reseptor Human endothelial nitric oxide synthase (4D10) ikatan van der Waals terbentuk pada residu asam amino VAL336, PHE353, SER354, TRP178, GLN189, GLY186, VAL185. Ikatan konvensional hydrogen bond terbentuk pada residu asam amino GLY355, TRP356, GLU361. Ikatan carbon hydrogen terbentuk pada residu asam amino VAL185. Ikatan alkyl berada pada residu asam amino PRO334.

Pada hasil penelitian insilico ini didapatkan bahwa senyawa bioaktif ekstrak Lidah buaya (*Aloe vera L.*) memiliki peran sebagai antioksidan dalam tubuh karena diperolehnya nilai binding energi pada semua senyawa bioaktif Ekstrak Lidah buaya dengan reseptor 4D10 memiliki nilai binding affinity di atas.⁷

SIMPULAN

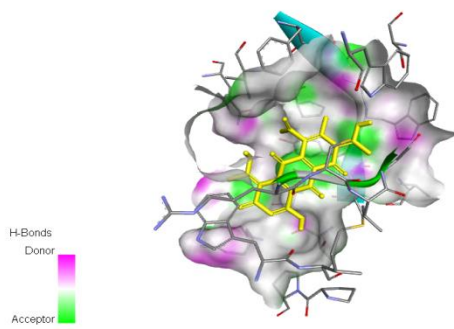
Senyawa bioaktif ekstrak Lidah buaya (*Aloe vera L.*) memiliki aktivitas antioksidan yaitu secara spesifik karena dapat menekan atau menghambat aktivitas pembentukan radikal bebas di dalam tubuh. Senyawa bioaktif ekstrak Lidah buaya (*Aloe vera L.*) memiliki beberapa jenis interaksi ikatan yang sama dan terlebih khusus memiliki ikatan hydrogen yang menandakan bahwa hasil dockingnya baik. Senyawa bioaktif ekstrak Lidah buaya (*Aloe vera L.*) berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat antioksidan karena memiliki nilai binding energi yang baik.

Konflik Kepentingan

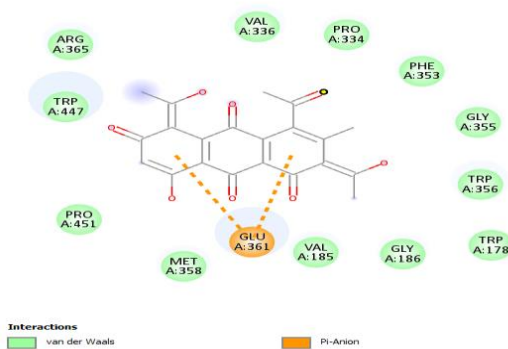
Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian. Tanaman obat warisan tradisi nusantara untuk kesejahteraan rakyat. Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat [Internet]. 2019;1-112. Available from: <http://balittrolitbangpertanian.go.id>
2. Dewi DW, Khotimah S, Liana DF. Pemanfaatan Infusa Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) sebagai Antiseptik Pembersih Tangan terhadap Jumlah Koloni Kuman. *Jurnal Cerebellum*. 2016;2(3):577-89.
3. Mukti AR. Uji Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Daging Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Menggunakan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl). *Fak Kedokt Dan Ilmu Kesehat UIN Syarif Hidayatullah*. 2014.
4. Sari AN. Berbagai Tanaman Rempah Sebagai Sumber Antioksidan Alami. *Elkawanie*. 2016;2(2):203.
5. Saritha V, Anilakumar K R, Khanum F. Antioxidant and Antibacterial Activity of *Aloe vera* Gel Extracts. *Int J Pharm Biol Arch*. 2019;1(4):376-84.
6. Sianturi CY. Manfaat Lidah Buaya Sebagai Anti Penuaan Melalui Aktivitas Antioksidan. *Essence Sci Med J*. 2019;17(1):34-8.
7. Schuler P. Natural Antioxidant Exploited Commercially. Dalam: *Food Antioxidants*. Husdort BJB, editor. 2001.
8. Maria I, Santoso H. Aktivitas Antioksidan dan Senyawa Bioaktif dalam Buah Stroberi. *LPPM Universitas Katolik Parahyangan*. 2015. 32.
9. Gandu I V, Budiarmo FDH, Kepel BJ, Manampiring A, Bodhi W. Molecular Docking Senyawa Asam Askorbat dan Kuersetin pada Tumbuhan Jambu Biji Merah (*Psidium guajava L.*) Sebagai Pencegah. 2021;9(September 2020):170-5.
10. Ekins S, Mestres J, Testa B. In silico pharmacology for drug discovery: Methods for virtual ligand screening and profiling. *Br J Pharmacol*. 2007;152(1):9-20.
11. Gerungan YY, Kepel BJ, Fatimawali, Manampiring A, Budiarmo FD, Bodhi W. Molekuler Docking terhadap Senyawa Eugenol dan Myricetin pada Tanaman Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai Penghambat Pertanaman SARS-CoV-2. *eBiomedik*. 2019.
12. Li H, Jamal J, Plaza C, Pineda SH, Chreifi G, Jing Q, et al. Structures of human constitutive nitric oxide synthases. *Acta Crystallogr Sect D Biol Crystallogr*. 2014;70(10):2667-74.

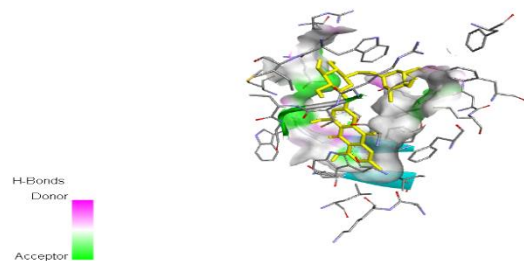


Gambar 1. Visualisasi bentuk 3D interaksi ligan (2E,5E)-4-acetyl-7-bromo-8-hydroxy-2,5-bis(1-hydroxyethylidene)-3-methylanthracene-1,6,9,10-tetrone dan reseptor 4D10

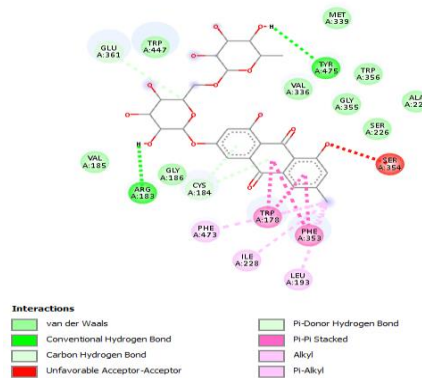


Gambar 2. Visualisasi bentuk 2D interaksi ligan (2E,5E)-4-acetyl-7-bromo-8-hydroxy-2,5-bis(1-hydroxyethylidene)-3-methylanthracene-1,6,9,10-tetrone dan reseptor 4D10

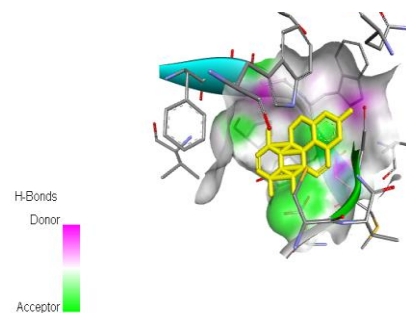
Hasil Visualisasi yang didapatkan baik dalam bentuk 3D dan bentuk 2D melalui aplikasi biovia discovery studio visualisasi diperoleh yaitu terdapat jenis interaksi ikatan van der Waals dan Pi-Anion.



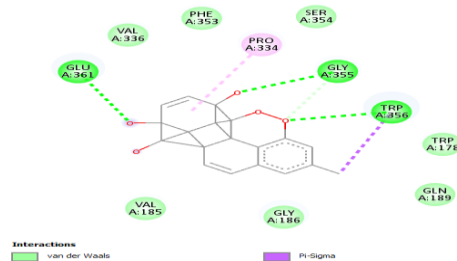
Gambar 3 Visualisasi bentuk 3D interaksi ligan 1,8-dihydroxy-3-methyl-6-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-[[[(2R,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxymethyl]oxan-2-yl]oxyanthracene-9,10-dionedan reseptor 4D10



Gambar 4 Visualisasi bentuk 3D interaksi ligan 1,8-dihydroxy-3-methyl-6-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-[[[(2R,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxymethyl]oxan-2-yl]oxyanthracene-9,10-dionedan reseptor 4D10



Gambar 5 Visualisasi 3D interaksi ligan 8-[(2S,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5R,6R)-4-[(2S,5S,6S)-5-[(2S,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-1,11-dihydroxy-3-methylbenzo[a]anthracene-7,12-dione dan reseptor 4D10



Gambar 6 Visualisasi 2D interaksi ligan 8-[(2S,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5R,6R)-4-[(2S,5S,6S)-5-[(2S,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5S,6R)-4,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-1,11-dihydroxy-3-methylbenzo[a]anthracene-7,12-dione dan reseptor 4D10