

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES DAGING BUAH ALPUKAT MENTEGA (*Parsea americana*) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM ALFA GLUKOSIDASE SECARA *IN SILICO*

Kezia Pangemanan ^{1)*} Widdhi Bodhi ²⁾ Olvie S. Datu ¹⁾ Fatimawali ¹⁾ Marko J. Kalalo ¹⁾ Axl L. Windah ¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi Manado

²⁾Bagian Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

*18101105082@student.unsrat.ac.id

ABSTRACT

Diabetes Mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia that occurs because the pancreas is unable to secrete insulin, impaired insulin action, or both. The purpose of this study was to determine the types of bioactive compounds contained in avocado flesh and to analyze the interaction of the targeted compound against the alpha glucosidase enzyme which has the potential as an antidiabetic by in silico testing. The results of the GCMS analysis from this study contained 83 compounds detected in the methanol extract of Avocado Butter pulp and there were two compounds that had good interactions with the alpha glucosidase enzyme receptor based on Lipinski's rule of five parameters and binding affinity. The two compounds are Tricyclo[20.8.0.0(7,16)] triacontane, 1(22),7(16)-diepoxy, and Cholesta-8,24-dien-3-ol, 4-methyl-, (3 β , 4 α)- which has a binding affinity of -9.8 kcal/mol, and -8.6 kcal/mol, respectively. This shows that the Butter Avocado flesh has two compounds that can be developed as antidiabetic.

Keywords : Antidiabetic, Avocado, Alpha Glucosidase, In Silico

ABSTRAK

Diabetes Melitus adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang terjadi karena pankreas tidak mampu mensekresi insulin, gangguan kerja insulin, ataupun keduanya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui jenis-jenis senyawa bioaktif yang terkandung dalam daging buah Alpukat dan menganalisis terhadap enzim Alfa Glukosidase yang berpotensi sebagai antidiabetes dengan pengujian secara *In Silico*. Hasil analisis GCMS dari penelitian ini terdapat 83 senyawa yang terdeteksi dalam ekstrak metanol daging buah Alpukat Mentega dan terdapat dua senyawa yang memiliki interaksi yang baik terhadap reseptor enzim Alfa Glukosidase berdasarkan parameter *Lipinski's rule of five* dan *binding affinity*-nya. Kedua senyawa tersebut yaitu *Tricyclo[20.8.0.0(7,16)] triacontane, 1(22),7(16)- diepoxy*, dan *Cholesta-8,24-dien-3-ol, 4-methyl-, (3 β ,4 α)-* yang memiliki nilai *binding affinity* -9.8 kkal/mol, dan -8.6 kkal/mol. Hal ini menunjukkan bahwa daging buah Alpukat Mentega memiliki dua senyawa yang dapat dikembangkan sebagai antidiabetes.

Kata Kunci : Antidiabetes, *Parsea americana*, Alfa Glukosidase, *In Silico*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang terjadi karena pankreas tidak mampu mensekresi insulin, gangguan kerja insulin, ataupun keduanya. Dapat terjadi kerusakan jangka panjang dan kegagalan pada berbagai organ seperti mata, ginjal, saraf, jantung, serta pembuluh darah apabila dalam keadaan hiperglikemia kronis (American Diabetes Association, 2020).

Menurut Kementerian Kesehatan RI (2020), Organisasi Internatioal Diabetes Federation (IDF) memperkirakan sedikitnya terdapat 483 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes atau setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Indonesia berada di peringkat ke-7 diantara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak, yaitu sebesar 10,7 juta. Berbagai upaya pengobatan Diabetes Melitus sudah banyak dilakukan. Obat antidiabetes mempunyai berbagai macam mekanisme pengobatan, salah satunya adalah sebagai inhibitor enzim Alfa Glukosidase. Enzim Alfa Glukosidase adalah enzim yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa pada saluran pencernaan (Subroto, 2006). Enzim ini dapat meningkatkan kadar gula darah. *Acarbose* adalah obat antidiabetes yang bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim Alfa Glukosidase (Dipiro *et al.*, 2008). Tanaman herbal telah umum digunakan untuk pengobatan Diabetes Melitus di Indonesia, diantaranya tanaman yang berpotensi memiliki aktivitas antidiabetes adalah buah Alpukat. Buah Alpukat (*Persea americana*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki berbagai aktivitas farmakologi (Tene Tcheghebe *et al.*, 2016). Bagian dari tanaman ini berupa kulit, buah dan daun digunakan sebagai obat tradisional di Amerika Selatan dan Tengah, Hindia Barat dan Afrika untuk pengobatan tekanan darah tinggi, nyeri perut dan diare, diabetes serta perdarahan hebat pada menstruasi (Adeyemi *et al.*, 2002). Sedangkan bagian bijinya telah diketahui dapat menurunkan kadar gula didalam darah (Aigbiremolen, *et al.*, 2018). Penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Monica (2006) terhadap simplisia biji Alpukat untuk mengetahui kemampuan biji Alpukat memiliki efek hipoglikemik dan dapat digunakan untuk pengobatan secara tradisional dengan cara dikeringkan kemudian dihaluskan, dan air seduhannya dapat diminum. Biji yang dipercaya dapat mengobati gigi, maag kronis, hipertensi dan diabetes melitus. Selain itu, Zohrotun (2007) telah melakukan pengujian antidiabetes terhadap ekstrak etanol biji Alpukat bentuk bulat pada tikus dengan metode toleransi glukosa menunjukkan bahwa

ekstrak etanol biji Alpukat dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus. Penambatan molekuler merupakan metode yang dipilih untuk menganalisis penambatan senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daging buah Alpukat pada sisi aktif enzim Alfa Glukosidase sebagai inhibitor. Tujuan penggunaan metode ini yaitu untuk mengetahui nilai energi bebas, interaksi residual asam amino yang terlibat dan energi ikatan hidrogen antara keduanya sehingga dapat membantu perancangan desain obat herbal baru antidiabetes (Leach *et al.*, 2006).

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini akan diarahkan pada pencarian senyawa-senyawa bioaktif pada daging buah Alpukat yang nantinya akan ditambatkan pada sisi aktif Alfa Glukosidase. Pencarian senyawa-senyawa bioaktif dilakukan dengan pengujian GCMS (*Gas Chromatography Mass Spectrometry*) dari ekstrak daging buah Alpukat. Senyawa-senyawa yang ditemukan melalui pengujian ini akan bertindak sebagai ligan untuk ditambatkan pada sisi aktif Alfa Glukosidase sebagai kandidat obat diabetes baru.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada (LPPT UGM) untuk proses analisis GCMS dan di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi Manado untuk proses penambatan molekuler selama bulan Januari 2022 hingga Maret 2022.

Alat dan bahan yang di gunakan adalah Perangkat Keras Laptop ASUS Alat yang digunakan ialah blender, ayakan mesh 80, timbangan analitik, alat-alat gelas, *Gas Chromatography Mass Spectrometry* (GCMS).

Bahan yang digunakan ialah tanaman daging buah Alpukat Mentega (*Parsea americana*), Metanol, aluminium foil, kertas saring *Whatman no. 4* Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Penelitian Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi Manado.

Sampel daging buah Alpukat Mentega (*Parsea americana*) dicuci menggunakan air mengalir hingga bersih dari komponen pengotornya. Kemudian diambil daging buah Alpukat Mentega dan dilakukan pengubahan bentuk dengan cara dipotong-potong kecil dengan tebal 0,5 mm-1mm, dan dioven dengan suhu 40°C. Selanjutnya sampel yang telah kering dihaluskan dengan blender dan diayak dengan ayakan mesh 80, Analisa dan Visualisasi Hasil Penambatan Molekul Nilai/skor *binding energy* yang didapat dari penambatan molekuler antara senyawa bioaktif

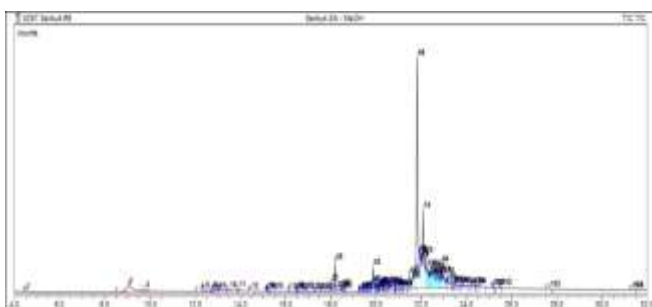
ekstrak daging buah Alpukat Mentega dengan reseptor Alfa Glukosidase dibandingkan dengan hasil/skor

Analisis Lipinski Rules of Five Analisis ini ditentukan dalam merancang obat yang aktif secara oral. Perhitungan *Rule of five* senyawa-senyawa bioaktif ekstrak daging buah Alpukat Mentega menggunakan aplikasi ADMELab 2.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis GCMS

Kromatogram gas dan spektrometri massa menunjukkan kromatogram ekstrak metanol dari daging buah Alpukat Mentega (Gambar 3). Penggunaan kromatografi gas dalam kombinasi dengan spektrometri massa merupakan alat untuk pemisahan dan identifikasi. Menghasilkan data senyawa yang akurat dan lengkap termasuk struktur molekul. Karena kromatografi gas dapat membaca senyawa konsentrasi terendah, metabolit sekunder tanaman dapat diidentifikasi dengan hasil dalam bentuk kromatogram dan spektrum massa. (Al Rubaye et al., 2017). Berdasarkan hasil analisis GCMS, ada 83 komponen senyawa yang berhasil diekstraksi dari pelarut methanol (Lampiran 3). Senyawa-senyawa inilah yang nantinya digunakan sebagai ligan dalam penelitian ini untuk ditambatkan dengan Alfa Glukosidase.



Gambar 1. Hasil kromatogram ekstrak Metanol daging buah Alpuka

Preparasi Struktur Protein

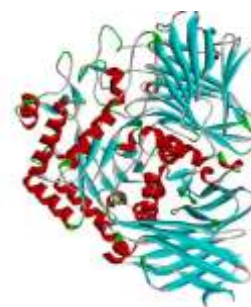
Molekul target diunduh dari situs Protein Data Bank

(<http://www.rcsb.org/pdb/>) dengan format .pdb. Identitas molekul proteinyang diambil dalam penelitian ini adalah 3W37.

Tabel 1. Identitas Makromolekul Target

| Iden titas | S u b U n i t | Ligan yang terikat | Jenis Enzim | Resolusi (A) |
|------------|---------------|--------------------|---------------------------|--------------|
| 3W37 | A | Ac arb ose | Hydrolase, Carb ohydarate | 1 . 7 0 |

Kehadiran molekul air memainkan peran penting dalam akurasi prediksi penambatan reseptor-ligan. Penambatan yang dilakukan dengan olekul air tidak memiliki efek yang merugikan pada peningkatan akurasi penambatan reseptor-ligan. Hanya saja dapat menyebabkan waktu penambatan semakin kompleks dan lama (Roberts, 2008). Hal ini diperlukan untuk menghilangkan ligan yang sebelumnya terikat pada molekul air dari molekul target. Keduanya harus dihapus karena dapat mengganggu proses penambatan. Molekul air tentu bisa menjadi mediator yang baik dari interaksi makromolekul-ligan, tetapi ini sebenarnya mempengaruhi waktu *docking*. Ini lebih lama karena ada banyak variabel matematika yang harus dipecahkan. Demikian pula, adanya ligan yang terikat pada sisi aktif makromolekul mengganggu proses pengikatan ligan sampel ke sisi aktif makromolekul (Cole *et al.*, 2005). Molekul dibersihkan menggunakan aplikasi Discovery Studio 3.5 Visualize. Gambar 2. Struktur makromolekul murni enzim Alfa Glukosidase yang dihasilkan dari Discovery Studio 3.5 Visualizer.



Gambar 2. Struktur makromolekul murni enzim Alfa Glukosidase yang dihasilkan dari Discovery Studio 3.5 Visualizer

Preparasi Ligan

Ligan-ligan yang dipakai untuk penelitian ini didownload dari *website*

PubChem (<http://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov>). Ligan yang digunakan adalah senyawa ekstrak daging buah Alpukat Mentega dan *Acarbose* sebagai kontrol. Sebelum digunakan, energi ligan harus diminimalkan dan dioptimalkan sebagai makromolekul. Tujuan meminimalkan energi ligan adalah untuk secara optimal mencapai dan menstabilkan konformasi yang terbentuk antara ligan dan makromolekul target dengan aman.

Docking Molekular

Penambatan molekul pada penelitian ini menggunakan aplikasi PyRx. Penambatan dimulai dengan memasukkan enzim target yang sudah terbentuk .pdb. ke dalam aplikasi. Kemudian, dibuatkan file makromolekulnya sebagai halaman kerja. Setelah itu file konfigurasi vina disalin ke halaman kerja dan kemudian ditambahkan file-file ligan yang akan ditambatkan. Ligan yang digunakan dalam penambatan menggunakan aplikasi PyRx terlebih dahulu di- *minimize* energinya. Selanjutnya penentuan sisi aktif dari setiap enzim diperoleh dari situs CASTp <http://sts.bioe.uic.edu/castp/index.html> CASTp menggunakan algoritma terbaru dan analisis geometris kimia komputasi untuk memvalidasi sisi aktif enzim. Sisi aktif yang tercatat dalam situs ini berbentuk residu asam amino dengan nama rantai serta nomornya. Semuanya disalin dan disesuaikan dengan yang ada di dalam aplikasi. Setelah itu makromolekul dibuatkan *grid box*-nya yang disesuaikan dengan *grid box* yang sebelumnya sudah dibuat. Hasil dari penambatan molekul

menggunakan aplikasi PyRx ini kemudian dipilih ligan-ligan terbaik berdasarkan rendahnya nilai *binding free energy* atau energi bebas serta *Root Mean Square Deviation* (RMSD) yang menandakan bahwa konformasi yang dibentuk antara ligan dan enzim tersebut terbilang stabil.

Analisis Dan Visualisasi Hasil

Parameter yang dianalisis dalam penelitian ini adalah nilai energi bebas, residu asam amino yang terlibat serta ikatan yang terbentuk antara ligan dan makromolekul target. Tabel 2 menunjukkan hasil penambatan menggunakan aplikasi PyRx dimana setiap ligan memiliki nilai energi bebas yang berbeda-beda. Semakin rendah nilai energi bebas berarti konformasi yang dibentuk antara ligan dan makromolekul target semakin stabil. Seluruh hasil penambatan memiliki nilai RMSD = 0. RMSD (*Root Means Square Deviation*) menunjukkan tingkat penyimpangan hasil penambatan ligan secara eksperimental terhadap ligan hasil kristalografi pada sisi ikat yang sama. Parameter validasi metode yang digunakan adalah nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*) yang merupakan pengukuran dua pose dengan membandingkan posisi atom antara struktur eksperimental dengan struktur yang ditambatkan pada protein (Lestari, 2015). Hasil dari penambatan ligan yang memiliki konformasi terbaik memiliki nilai RMSD yaitu 0. Hal ini dikarenakan vina membandingkan nilai masing-masing konformasi dengan nilai konformasi terbaiknya.

| No. | Nama Senyawa | ID Pubchem | Binding Affinity |
|-----|---|------------|------------------|
| 1. | Acarbose | 444254 | -8.0 |
| 2. | Tricyclo[20.8.0.0(7,16)]triacontane, 1(22),7(16)-diepoxy- | 543764 | -9.8 |
| 3. | Cinnamic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-, (5-hydroxy-2-hydroxymethyl-6-[2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)ethoxy]-4-(6-methyl-3,4,5-trihydroxytetrahydropyran-2-yloxy)tetrahydropyran-3-yl) ester | 5369484 | -9.3 |
| 4. | Cholesta-8,24-dien-3-ol, 4-methyl-, (3 β ,4 α)- | 22212495 | -8.6 |
| 5. | 9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,24,25-triol, (3 β ,5Z,7E)- | 5283748 | -8.2 |
| 6. | Ethyl iso-allocholate | 6452096 | -8.1 |
| 7. | Estra-1,3,5(10)-trien-17 β -ol | 13058341 | -8.0 |
| 8. | Cholestan-3-ol, 2-methylene-, (3 β ,5 α)- | 22213932 | -7.7 |
| 9. | 8,14-Seco-3,19-epoxyandrostane-8,14-dione, 17-acetoxy-3 β -methoxy-4,4-dimethyl- | 550132 | -7.4 |
| 10. | 2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde | 536302 | -7.4 |
| 11. | l-(+)-Ascorbic acid 2,6-dihexadecanoate | 54722209 | -7.3 |
| 12. | 5H-Cyclopropa[3,4]benz[1,2-e]azulen-5-one, 3,9,9a-tris(acetyloxy)-3-[(acetyloxy)methyl]-2-chloro-1,1a,1b,2,3,4,4a,7a,7b,8,9,9a-dodecahydro-4a,7b-dihydroxy-1,1,6,8-tetramethyl-, [1aR-(1aa,1b β ,2a,3 β ,4a β ,7aa,7ba,8a,9 β ,9aa)]- | 538181 | -7.3 |
| 13. | 1b,4a-Epoxy-2H-cyclopenta[3,4]cyclopropa[8,9]cycloundec[1,2- | 536452 | -7.3 |

| | | | |
|-----|---|----------|------|
| | b]oxiren-5(1aH)-one, 2,7,9,10-tetrakis(acetyloxy)decahydro-3,6,8,8,10a-pentamethyl- | | |
| 14. | (Z)-18-Octadec-9-enolide | 6428982 | -7.2 |
| 15. | 2-(7-Hydroxymethyl-3,11-dimethyl-dodeca-2,6,10-trienyl)-[1,4]benzoquinone | 5365923 | -6.9 |
| 16. | 4,8,13-Cyclotetradecatriene-1,3-diol, 1,5,9-trimethyl-12-(1-methylethyl)- | 5367548 | -6.8 |
| 17. | Cyclopropanebutanoic acid, 2-[[2-[[2-[(2-pentylcyclopropyl)methyl]cyclopropyl]methyl]cyclopropyl]methyl]-, methyl ester | 554084 | -6.6 |
| 18. | 9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2-(acetyloxy)-1-[(acetyloxy)methyl]ethyl ester, (Z,Z,Z)- | 5363243 | -6.5 |
| 19. | Cyclopropaneoctanoic acid, 2-[[2-[(2-ethylcyclopropyl)methyl]cyclopropyl]methyl]-, methyl ester | 534619 | -6.5 |
| 20. | Desulphosinigrin | 9601716 | -6.5 |
| 21. | Deoxyspergualin | 91272 | -6.4 |
| 22. | L-Sorbose | 439192 | -6.4 |
| 23. | Nerolidyl acetate | 5363426 | -6.4 |
| 24. | β -D-Glucopyranose, 4-O- β -D- galactopyranosyl- | 69301022 | -6.4 |
| 25. | 9-Octadecenoic acid, (2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl ester, cis- | 2116004 | -6.3 |
| 26. | cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic acid | 446284 | -6.3 |
| 27. | d-Glycero-d-ido-heptose | 219662 | -6.2 |
| 28. | [1,1'-Bicyclopropyl]-2-octanoic acid, 2'-hexyl-, methyl ester | 552098 | -6.1 |
| 29. | 9-Octadecenoic acid, (2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl ester, trans- | 5366356 | -6.1 |
| 30. | Melezitose | 92817 | -6.1 |
| 31. | 9-Octadecenoic acid (Z)-, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester | 5319879 | -6.0 |
| 32. | Chlorozotocin | 301389 | -6.0 |
| 33. | d-Mannose | 18950 | -6.0 |
| 34. | E,E,Z-1,3,12-Nonadecatriene-5,14-diol | 5364768 | -5.9 |
| 35. | Palmitoleic acid | 5282744 | -5.9 |
| 36. | trans-13-Octadecenoic acid | 6161490 | -5.9 |
| 37. | Formic acid, 3,7,11-trimethyl-1,6,10-dodecatrien-3-yl ester | 5363406 | -5.8 |
| 38. | 9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2,3-dihydroxypropyl ester, (Z,Z,Z)- | 5367328 | -5.7 |
| 39. | Hexadecanoic acid, 1-(hydroxymethyl)-1,2-ethanediyl ester | 99931 | -5.6 |
| 40. | Dodecanoic acid, 3-hydroxy- | 94216 | -5.6 |
| 41. | cis-Vaccenic acid | 5282761 | -5.6 |
| 42. | 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)- | 5280450 | -5.5 |
| 43. | cis-11-Eicosenoic acid | 5282768 | -5.5 |
| 44. | cis-13-Eicosenoic acid | 5312518 | -5.5 |
| 45. | 6,9,12,15-Docosatetraenoic acid, methyl ester | 5362672 | -5.4 |
| 46. | 7-Methyl-Z-tetradecen-1-ol acetate | 5363222 | -5.4 |
| 47. | 9-Octadecenoic acid (Z)-, hexyl ester | 5363230 | -5.4 |
| 48. | Linoelaidic acid | 5282457 | -5.4 |
| 49. | DL-Arabinose | 854 | -5.3 |
| 50. | Ethanol, 2-(9,12-octadecadienyloxy)-, (Z,Z)- | 5365675 | -5.3 |
| 51. | Ethyl 9.cis.,11.trans.-octadecadienoate | 9963693 | -5.3 |
| 52. | Nonadecanoic acid, ethyl ester | 29008 | -5.3 |
| 53. | 1-Heptatriacotanol | 537071 | -5.2 |
| 54. | 9-Hexadecenoic acid | 5282745 | -5.2 |
| 55. | Heptadecanoic acid, ethyl ester | 26397 | -5.2 |
| 56. | Heptadecanoic acid, 10-methyl-, methyl ester | 110444 | -5.2 |
| 57. | 12-Methyl-E,E-2,13-octadecadien-1-ol | 90107969 | -5.2 |
| 58. | α -D-Glucopyranoside, methyl 2-(acetylamino)-2-deoxy-3-O- | 91697179 | -5.1 |

| (trimethylsilyl)-, cyclic methylboronate | | | |
|--|--|----------|------|
| 59. | Cyclopropanedodecanoic acid, 2-octyl-, methyl ester | 534597 | -5.1 |
| 60. | E-11-Methyl-12-tetradecen-1-ol acetate | 5363617 | -5.1 |
| 61. | Oxiraneundecanoic acid, 3-pentyl-, methyl ester, trans- | 91692401 | -5.1 |
| 62. | Tetradecanoic acid, 12-methyl-, methyl ester | 21206 | -5.1 |
| 63. | Z-(13,14-Epoxy)tetradec-11-en-1-ol acetate | 5363633 | -5.1 |
| 64. | Glycidyl oleate | 5354568 | -5.0 |
| 65. | Z,Z-3,15-Octadecadien-1-ol acetate | 5363218 | -5.0 |
| 66. | 10-Octadecenoic acid, methyl ester | 12830109 | -4.9 |
| 67. | Hexadecenoic acid, Z-11- | 5312414 | -4.9 |
| 68. | Pentadecanoic acid | 13849 | -4.9 |
| 69. | (E)-9-Octadecenoic acid ethyl ester | 5364430 | -4.7 |
| 70. | 2H-Pyran, 2-(7-heptadecynyloxy)tetrahydro- | 543312 | -4.6 |
| 71. | Hexadecanoic acid, ethyl ester | 8181 | -4.6 |
| 72. | Hexadecanoic acid, methyl ester | 8181 | -4.6 |
| 73. | Glycerin | 753 | -4.6 |
| 74. | Cyclopropanetetradecanoic acid, 2-octyl-, methyl ester | 552099 | -4.5 |
| 75. | n-Hexadecanoic acid | 985 | -4.5 |
| 76. | 17-Octadecynoic acid, methyl ester | 15717634 | -4.3 |
| 77. | 12-Tridecynoic acid, methyl ester | 554090 | -4.2 |
| 78. | 13,16-Octadecadiynoic acid, methyl ester | 554085 | -4.2 |
| 79. | t-Butyl-(2-[3-(2,2-dimethyl-6-methylene-cyclohexyl)-propyl]- [1,3]dithian-2-yl)-dimethyl-silane | 554428 | -3.1 |
| 80. | Palmitelaidic acid, TMS derivative | 5352900 | -3.0 |
| 81. | 9-Hexadecenoic acid, (Z)-, TMS derivative | 5352900 | -2.9 |
| 82. | 5,8,11-Eicosatriynoic acid, tert-butyl dimethylsilyl ester | 91697197 | -2.7 |
| 83. | [1-(3,3-Dimethyloxiran-2-ylmethyl)-3,7-dimethylocta-2,6- dienyl]trimethylsilane | 5366406 | -2.6 |
| 84. | 2-Myristynoyl pantetheine | 535560 | -2.5 |

Hasil penambatan yang ditunjukkan pada Tabel 2 tersebut selanjutnya dipilih ligan-ligan terbaik berdasarkan rendahnya nilai *binding free energy* untuk divisualisasi ketahap berikutnya. Ligan-ligan tersebut ialah *Tricyclo[20.8.0(7,16)] triacontane, 1(22),7(16)-diepoxy-*, *Cinnamic acid,4-hydroxy-methoxy-*, *(5-hydroxy- 2-hydrocynethyl-6-[2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)ethoxy]-4-(6-methyl 3,4,5-trihydroxytetrahydropyran-2-yloxy)tetrahydropyran-3-yl) ester* dan *Cholesta-8,24-dien-3-ol, 4-methyl-, (3 β ,4 α)-* yang memiliki nilai energi bebas berturut-turut -9.8 kkal/mol, -9.3 kkal/mol dan -8.6 kkal/mol yang mana lebih baik dibandingkan dengan kontrolnya yaitu *Acarbose* dengan nilai energi bebas -8.0 kkal/mol. Dipilihnya ketiga ligan tersebut dibanding ligan lain yang memiliki nilai yang lebih rendah, dikarenakan setelah divisualisasi hanya ketiga ligan tersebut yang memiliki ikatan yang kuat yang nantinya menjadi salah satu parameter penentu kestabilan konformasi yang dibentuk antara ligan dan enzim

target. Parameter selanjutnya dianalisis yaitu interaksi residual asam amino yang terlibat dalam penambatan molekul ini yang diidentifikasi menggunakan Discovery Studio 3.5 Visualizer.

KESIMPULAN

1. Terdapat kemungkinan 83 komponen senyawa yang terdapat dalam ekstrak metanol daging buah Alpukat Mentega yang memiliki *Similarity Index* (SI) yang berbeda.
2. Terdapat dua senyawa yang memiliki interaksi yang baik terhadap reseptor enzim Alfa Glukosidase berdasarkan parameter *Lipinski's rule of five* dan *binding*

affinitynya. Kedua senyawa tersebut yaitu *Tricyclo[20.8.0.0(7,16)] triacontane, 1(22),7(16)-diepoxy*, dan *Cholesta-8,24-dien-3-ol, 4-methyl-, (3 β ,4 α)-* yang memiliki nilai *binding affinity* -9.8 kkal/mol, dan -8.6 kkal/mol. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan dengan *binding affinity* dari ligan kontrolnya.

Oleh karena itu, kedua senyawa tersebut sangat potensial untuk dijadikan sebagai senyawa yang dapat menghambat enzim Alfa Glukosidase.

SARAN

1. Hasil ini merupakan prediksi aktivitas biologis dari senyawa bioaktif daging buah alpukat melalui pemodelan terkomputerisasi. Sehingga perlu dilakukan uji in vitro dan in vivo untuk mengetahui aktivitas senyawa senyawa tersebut.
2. Penelitian perlu dilanjutkan dengan pemodelan *molecular dynamic* untuk mengetahui kestabilan dari interaksi-interaksi yang diperoleh serta untuk menganalisis fleksibilitas protein.

DAFTAR PUSTAKA

Adeyemi, O. O. U., Okpo, S. O., & Ogunti, O. O. (2002). *Analgesic and antiinflammatory effects of the aqueous extract of leaves of Persea americana Mill 2 Lauraceae* . **375-380**.

ADA (American Diabetes Association).

2012. *Diagnosis and Classification Diabetes Melitus*.
<https://doi.org/10.2337/dc20-S002>(diakses pada senin,

Aigbiremolen, A. A., Ativie, R. N., Aisuodionoe, M. E., & Odigie, O. M. (2018).

Effect of Aqueous Extract of Persea americana Seed on Blood Glucose in Alloxan-induced Diabetic Wistar Rats. **9(3), 1-10**.
<https://doi.org/10.9734/AJMAH/2017/37955>

Lipinski, C. A. 2004. Lead- and Drug-Like Compounds: The Rule-of-Five Revolution. *Drug Discovery Today: Technologies*. **1(4): 337-3**