

POTENSI BIJI BUAH NANGKA (*Artocarpus heterophyllus L.*) DALAM MENGHAMBAT RESEPTOR ALFA-GLUKOSIDASE PADA TIKUS DIABETES MELLITUS GESTASIONAL YANG TERINDUKSI STREPTOZOTOSIN SECARA *IN VIVO* DAN *IN SILICO*

Dwitiyanti¹, Rizky Arcintha Rachmania², Kriana Efendi³, Tomy Tri Atmojo⁴, Yeni⁵
¹²³⁴⁵Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

ABSTRAK

Biji Nangka (*Artocarpus heterophyllus L.*) adalah tanaman yang diduga dapat menurunkan kadar gula darah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan aktivitas biji nangka dalam mengurangi kadar glukosa darah pada tikus diabetes gestasional yang diinduksi oleh streptozotocin dan studi *in silico virtual screening* melalui *molecular docking* untuk mengetahui senyawa dalam biji nangka yang berinteraksi dengan reseptor enzim alfa-glukosidase. Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus betina strain Sprague Dawley yang dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, berbagai kelompok dosis (100 mg / kg BB, 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB). Setelah tikus hamil, tikus diinduksi dengan streptozotocin sehingga tikus mengalami hiperglikemia. Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-14 setelah perawatan. Data yang diperoleh diuji secara statistik dengan uji ANOVA satu arah dilanjutkan dengan uji HSD tukey. Skrining virtual dilakukan menggunakan perangkat lunak PLANTS 1.2. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua kelompok ekstrak etanol 70% biji nangka dapat mengurangi kadar glukosa darah. Virtual screening dengan *molecular docking* menunjukkan bahwa senyawa cudraflavon C memiliki tingkat afinitas yang lebih baik dibandingkan dengan akarbosa sebagai senyawa pembanding. Penurunan kadar glukosa darah terbesar terjadi pada dosis 3 dengan dosis 400 mg / kg BB yaitu 62,39%, sebanding dengan kontrol positif akarbosa. Dapat disimpulkan bahwa senyawa pada biji nangka cudraflavon C memiliki potensi untuk menurunkan kadar gula darah dengan menghambat reseptor enzim alfa-glukosidase.

Kata Kunci: *Artocarpus heterophyllus*, streptozotosin, alfa-glukosidase, *in silico*, *in vivo*

ABSTRACT

Jackfruit seeds (*Artocarpus heterophyllus L.*) are plants that are thought to reduce blood sugar levels. The aim of this study was to prove the activity of jackfruit seeds in reducing blood glucose levels in gestational diabetic rats induced by streptozotocin and virtual *in silico* screening studies through molecular docking to determine compounds in jackfruit seeds that interact with alpha-glucosidase enzyme receptors. The animals used in this study were Sprague Dawley female rats which were divided into six groups, namely the normal control group, negative control, positive control, various groups of doses (100 mg/kg body weight, 200 mg/kg body weight, 400 mg/kg body weight). After the mice become pregnant, the mice were induced with streptozotocin so that the mice experience hyperglycemia. Blood glucose levels were measured on day 14 after treatment. The data obtained were tested statistically by a one-way ANOVA test followed by the tukey HSD test. Virtual screening is done using PLANTS 1.2 software. The results showed that all groups of 70% ethanol extract of jackfruit seeds can reduce blood glucose levels. Virtual screening with molecular docking shows that cudraflavone C compounds have a better degree of affinity compared to acarbosa as a comparative

compound. The greatest decrease in blood glucose levels occurred at dose 3 at a dose of 400 mg / kg BW, which was 62.39%, comparable to the positive control of acarbose. It can be concluded that the compounds in jackfruit cudraflavon C seeds have the potential to reduce blood sugar levels by inhibiting the alpha-glucosidase enzyme receptor.

Keywords: *Artocarpus heterophyllus*, *streptozotosin*, *alpha-glucosidase*, *in silico*, *in vivo*.

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus Gestasional (DMG) merupakan diabetes yang terjadi pada wanita hamil karena pada saat kehamilan terjadi perubahan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Pada wanita hamil terjadi perubahan-perubahan fisiologis yang berpengaruh terhadap metabolisme karbohidrat karena adanya hormon plasenta yang bersifat resistensi terhadap insulin. Perubahan ini menyebabkan kehamilan tersebut bersifat diabetogenik, dengan meningkatnya umur kehamilan, berbagai faktor dapat mengganggu keseimbangan metabolisme karbohidrat sehingga terjadi gangguan toleransi glukosa (Buchanan 2005).

Angka kejadian DMG di Indonesia sekitar 1,9-3,6%. Berdasarkan data Departemen Kesehatan, jumlah pasien DM rawat inap maupun rawat jalan di rumah sakit menempati urutan pertama dari seluruh penyakit endokrin dan 4% wanita hamil menderita Diabetes Mellitus Gestasional (Studiawan 2007). Prevalensi diabetes gestasional bervariasi yaitu 1%-14%. Angka ini tergantung pada populasi yang diteliti dan kriteria penyaringan yang digunakan (ADA, 2009). Berdasarkan *American Diabetes Association (ADA) Guidelines*, seorang wanita dianggap memiliki risiko tinggi menderita DMG bila memiliki satu atau lebih dari kriteria berikut yaitu, menderita obesitas, riwayat kehamilan sebelumnya dengan DMG, memiliki intoleransi glukosa atau glukosuria, memiliki anggota keluarga dengan diabetes melitus tipe 2. Penderita DMG akan mempunyai pengaruh bagi ibu dan janin yang dikandungnya. Pengaruh DMG pada ibu yaitu dapat menyebabkan hiperglikemia dan juga beberapa komplikasi seperti retinopati, nefropati dan neuropati, sedangkan pada janin dapat terjadi gangguan pernafasan, kelainan kongenital dan makrosomia. Kelainan kongenital merupakan penyebab penting dari mortalitas perinatal (Brudenell dan Marjorie 1996). Tatalaksana DMG dapat dilakukan melalui intervensi non farmakologis dan intervensi farmakologis. Intervensi non farmakologis diantaranya perubahan pola diet, aktivitas fisik dan menjaga berat badan. Sementara intervensi farmakologi meliputi obat antidiabetes secara oral dan pemberian insulin (ADA, 2016).

Penggunaan obat-obat antidiabetes dalam jangka waktu tertentu dan panjang dapat menyebabkan efek samping pada organ serta jika tidak diobati akan menyebabkan sejumlah penyakit yang pengobatannya membutuhkan biaya yang mahal. Oleh karena itu, perlu dikembangkannya pengobatan alternatif secara tradisional dengan bahan alam yang pengobatannya lebih murah, aman dan memberikan efek samping yang relatif rendah. Bahan alam yang dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif diabetes salah satunya adalah biji buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) (Zanin *et al* 2012). Biji buah nangka memiliki senyawa yang berkhasiat seperti flavonoid, saponin, alkaloid, terpenoid dan steroid (Gupta *et al* 2011; Asmarawati dkk 2016). Flavonoid berperan secara signifikan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas dan mampu menurunkan kadar gula darah dan mengatasi kelelahan yang diakibatkan oleh kadar gula darah yang tak seimbang (Permana 2009). Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan dan bersifat protektif terhadap kerusakan sel β pankreas sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Kaneto *et al* 1999).

Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) merupakan tanaman berkhasiat dan sudah banyak digunakan oleh masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit secara turun temurun. Pada kulit batang nangka mempunyai aktivitas sebagai antibakteri (Swantara 2011). Khasiat selanjutnya yaitu ekstrak daun nangka dalam dosis 500mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah, kemudian penelitian yang sudah dilakukan oleh Moura *et al* (2018) ekstrak etanol biji buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) mempunyai kemampuan untuk mengurangi tingkat hiperglikemia mencit pada dosis 50mg/kgBB sebesar 32,3%. Berdasarkan uraian di atas maka dilakukan penelitian aktivitas ekstrak etanol 70% biji buah nangka terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus DMG yang diinduksi streptozotocin yang dibandingkan dengan tikus DMG dengan terapi acarbose.

Senyawa pada biji buah nangka dijadikan sebagai kandidat dalam menurunkan kadar glukosa darah atau dalam pengobatan diabetes dan memiliki aktivitas dalam menurunkan glukosa darah yang dibandingkan dengan glibenklamid, akan tetapi masih belum diketahui senyawa manakah yang paling optimal berkhasiat sebagai obat diabetes diantaranya senyawa terpenoid (karoten), flavonoid dan fitosterol (β -sitosterol) (Osmani *et al.*, 2009; Baliga *et al.*

2011). Oleh sebab itu salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mengetahui senyawa yang optimal dalam pengobatan diabetes adalah melalui simulasi penambatan molekul (*molecular docking*) yang memberikan hasil senyawa yang berpotensi sebagai kandidat obat antidiabetes dengan mengetahui ikatan antara ligan dengan reseptor, konformasi ligan saat berikatan dengan reseptor, serta evaluasi dengan melihat afinitas ligan dengan reseptor berdasarkan skor CHEMPLP (ΔG) melalui *output* berupa *file* yang berisi nilai energi bebas dari setiap konformasi senyawa (Syahputra 2015).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Micropipets, centrifuge, microtube, vacuette, spektrofotometer klinikal, vortex, Bahan yang digunakan dari penelitian ini adalah biji buah nangka yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITTRO) Bogor dan telah dideterminasi di Herbarium Bogoriense Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Cibinong, etanol 70%, Na CMC, pereaksi Mayer dan Dragendorff, methanol, HCL 2N, FeCl₃, Streptozotocin (Sigma-Aldrich, Saint Louis, USA), Acarbosa.

Seperangkat Komputer dengan operating system linux ubuntu (32-bit). Marvin Beans versi 5.2.5.1, YASARA versi 10.1.8, PLANTS versi 1.1, Discovery Studio Visualizer versi 17.2.0.16349 (<http://accelrys.com/>), Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/pdb>) dan PubChem (<http://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov>). Penelitian ini menggunakan reseptor dengan kode pdb 2QMJ dengan ligan asli Akarbosa yang diunduh melalui RSCB PDB (<http://www.rcsb.org/pdb>) (Sahu & Shukla 2014). Senyawa yang digunakan yaitu Akarbosa sebagai ligan pembanding dan 18 senyawa dari biji buah nangka yang diunduh dari PubChem (<http://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov>) (Mohanram & Meshram 2016).

Prosedur Penelitian

Prosedur utama yaitu preparasi struktur reseptor (2FF7) yang telah diunduh melalui *Protein Data Bank* dengan situs <http://www.rcsb.org/pdb> menggunakan YASARA dengan tujuan untuk memisahkan residu dan ligan alami yang terdapat pada reseptor. Struktur ligan asli yang didapat di preparasi menggunakan Marvin Sketch beserta ligan yang diunduh dari

PubChem melalui situs <http://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov>. Pada preparasi struktur ligan dilakukan pengecekan pH pada pH 7.4 agar sesuai dengan kondisi pH cairan pada tubuh manusia atau bisa disebut pH fisiologis tubuh (Purnomo, 2013).

Validasi metode dan *re-docking* menggunakan *software* PLANTS dan YASARA untuk mendapatkan *binding site default* dan nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*) *heavy atoms* dari reseptor dan ligan asli. Simulasi *molecular docking* (*virtual screening*) menggunakan PLANTS untuk mencari senyawa terbaik yang dianalisis melalui nilai *best score* ChemPLP / nilai energi bebas (ΔG) yang terendah. Visualisasi Hasil Molecular Docking menggunakan Discovery Studio Visualizer yang akan memperlihatkan interaksi yang terjadi antara ligan dengan reseptor.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Persiapan Struktur Reseptor

Reseptor yang digunakan dalam penelitian ini merupakan berupa protein yaitu α -*glucosidase*. Protein α -*glucosidase* yang akan digunakan diunduh melalui *Protein Data Bank* dengan situs <http://www.rcsb.org/pdb> dengan PDB ID: 2QMJ. Pemilihan reseptor 2QMJ berdasarkan data eksperimentalnya yaitu data *organism(s)* yang menyatakan *homo sapiens* (manusia) dan memiliki nilai resolusi sebesar 1,9 Å. Nilai resolusi merupakan salah satu parameter dalam pemilihan reseptor. Nilai resolusi yang kurang dari 3 Å dapat mempengaruhi kestabilan dari reseptor. Pada saat melakukan *molecular docking* dengan nilai resolusi reseptor yang semakin rendah, kestabilan reseptor akan semakin baik. Nilai resolusi pada PDB ID menyatakan bahwa struktur protein memiliki kesamaan pose dengan struktur protein X-ray/protein asli (Marcou dan Rognan 2007). Reseptor 2QMJ berikatan dengan 4 ligand yaitu *sulfate ion*, *glycerol*, *n-acetyl-d-glucosamine* dan *acarbose* yang dapat dikatakan sebagai ligan alami (*native ligand*).

Pengunduhan file 2QMJ berformat .pdb untuk mempermudah dalam preparasi struktur. Hasil unduhan dipreparasi menggunakan YASARA. Preparasi struktur menggunakan YASARA dilakukan untuk memisahkan residu dan ligan alami yang terdapat pada file .pdb, sehingga hanya menyisakan struktur protein murni (reseptor) beserta *pocket cavity*-nya untuk

memudahkan dalam pencarian *binding site* dari protein pada prosedur simulasi. Setelah pemisahan dilakukan, hasil disimpan dalam bentuk format .mol2 baik struktur protein murni (protein.mol2) maupun ligan alaminya (ref_ligand.mol2). Penyimpanan dalam format .mol2 bertujuan agar proses penambatan molekul (*molecular docking*) dapat berjalan serta menyesuaikan dengan *software* yang digunakan yaitu *software* PLANTS (Purnomo, 2013).

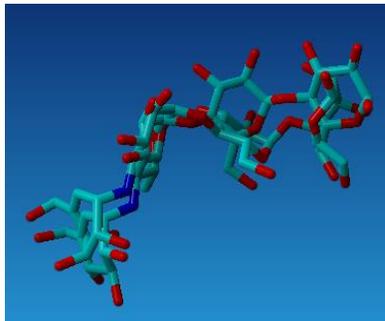
Preparasi Struktur Ligan

Ligan yang digunakan sebanyak 19 ligan yang terdiri dari 18 ligan biji buah nangka dan 1 ligan pembanding yaitu akarbosa. Ligan yang akan digunakan diunduh terlebih dahulu dalam bentuk tiga dimensi (3D) dengan format .SDF dari PubChem melalui <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Setelah semua file diunduh, dilakukan preparasi ligan menggunakan *software* Marvin Sketch. Semua ligan termasuk ligan pembanding dipreparasikan dan diubah bentuknya dalam format *file* .mol2. Pengubahan format *file* ini bertujuan untuk menyesuaikan dengan *software* PLANTS yang menggunakan format *file* .mol2 agar proses simulasi dapat berjalan. Pada preparasi struktur ligan dilakukan pengecekan pH pada pH 7.4 agar sesuai dengan kondisi pH cairan pada tubuh manusia (Purnomo, 2013).

Validasi Metode dan *Re-Docking*

Validasi metode dan *re-docking* menggunakan PLANTS dengan ligan asli dan reseptornya bertujuan untuk mengetahui apakah metode dan aplikasi yang digunakan dapat diterima atau tidak. Proses *re-docking* juga mencari *binding site* dari reseptor yang digunakan. Hasil *binding site* yang didapatkan yaitu, koordinat x, y, dan z = -20.808, -6.58627, -5.0737 dan radiusnya sebesar 14.1533 Å. Hasil *re-docking* tersebut merupakan hasil *default* dari ligan asli dengan reseptor. Setelah didapatkan *binding site default*, hal tersebut digunakan dalam *virtual screening* untuk 18 ligan dari biji buah nangka. Selanjutnya, dari tahapan *re-docking* juga didapatkan *Score* ChemPLP (ΔG) hasil *re-docking* sebesar -89,9476 kkal/mol. Kemudian hasilnya dianalisis melalui YASARA untuk melihat nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*) *heavy atoms* dan didapatkan nilainya sebesar 1,8874 Å artinya metode yang digunakan dapat diterima dikarenakan nilai RMSD-nya kurang dari 2,0 Å (Purnomo, 2013).

Nilai RMSD *heavy atoms* menunjukkan nilai penyimpangan antara satu struktur konformasi ligan dengan ligan *x-ray* (asli). Apabila penyimpangan semakin kecil maka semakin kecil pula kesalahan pada prediksi interaksi ligan dengan protein dan dapat dikatakan konformasi ligan dengan ligan asli memiliki struktur serta atom yang sama dan sejajar sehingga nilai RMSD dapat mencapai 0 Å (Moitessier, Englebienne, Lee, Lawandi, & Corbeil, 2008). Hasil validasi menunjukkan nilai RMSD *heavy atoms* sebesar 1,8874 Å masih berada dalam rentang nilai RMSD yang diperbolehkan yaitu kurang dari 2 Å. Setelah nilai RMSD dapat dinyatakan masih dalam rentang nilainya maka proses validasi metode dapat digunakan untuk melakukan *virtual screening* dari 18 senyawa biji buah nangka.



Gambar 1. Hasil Validasi Struktur ligan hasil *docking* dengan Struktur Ligan Asli

Pada gambar 1 merupakan hasil dari validasi, dapat dilihat terdapat 2 senyawa yaitu ligan hasil *docking* dan ligan asli. Pada gambar dilihat adanya jarak serta tidak sesuai struktur dan atom pada keduanya, sehingga mengakibatkan nilai RMSD yang besar yaitu 1,8874 Å.

Simulasi *Molecular Docking*

Setelah pada tahapan validasi metode dapat diterima maka dilanjutkan ke tahap simulasi *molecular docking* yaitu *virtual screening*. Pada tahapan ini bertujuan untuk mendapatkan *Score ChemPLP* (ΔG) berdasarkan interaksi antara ligan dengan reseptor. Reseptor yang digunakan adalah reseptor yang sama pada validasi dengan *binding site* yang digunakan adalah *binding site* yang sama dari hasil validasi juga dan ligan yang digunakan adalah senyawa dari biji buah nangka berjumlah 18 senyawa dan 1 senyawa pembanding.

Pada tahapan *virtual screening* yang menggunakan *binding site* yang sama dari hasil validasi bertujuan agar proses penambatan molekul 18 ligan dari biji buah nangka dan 1 ligan pembanding, *binding site center default* yang digunakan yaitu pada koordinat x, y, dan z = -20.808, -6.58627, -5.0737 dan radiusnya sebesar 14.1533 Å. Selanjutnya semua file ligan dan reseptor dibuat dalam satu folder yang akan dilakukan simulasi dengan menggunakan *software* PLANTS.

Analisis Hasil

Analisis hasil dilakukan melalui *screening best score* ChemPLP dari setiap senyawa yang di-*docking* dengan memilih senyawa dengan konformasi yang memiliki nilai energi bebas (ΔG) yang terendah. Nilai energi bebas yang dihasilkan ketika terbentuknya kompleks reseptor-ligan dapat menunjukkan afinitas dari ligan terhadap reseptornya. Apabila afinitas ligan terhadap reseptor tinggi maka nilai energi bebasnya semakin kecil, sebaliknya apabila afinitas kecil maka nilai energi bebas semakin besar.

Pada tabel 1 memperlihatkan nilai skor CHEMPLP yang dievaluasi dan merupakan hasil simulasi *docking* dengan menggunakan reseptor α -glucosidase. Nilai skor CHEMPLP yang digunakan adalah nilai yang paling rendah, dikarenakan nilai skor CHEMPLP rendah menunjukkan afinitas yang tinggi pada proses penambatan molekul. Hasil *docking* dapat diamati pada tabel 1 dimana dari 19 ligan yang dianalisis, nilai skor CHEMPLP yang terendah berada pada ligan senyawa biji buah nangka yaitu senyawa Cudraflavon C dengan nilai sebesar -95,2215 kkal/mol dan nilai skor CHEMPLP ligan asli sekaligus ligan pembanding hanya sebesar -89,9476 kkal/mol. Hasil tersebut menunjukkan bahwa interaksi antara senyawa Cudraflavon C dengan reseptor α -glucosidase lebih baik dibandingkan dengan ligan asli sekaligus ligan pembanding yaitu akarbosa dan memiliki potensi sebagai antidiabetes melitus tipe 2.

Tabel 1. Hasil Simulasi *Molecular Docking* antara Ligan Pembanding (Akarbosa) dan Ligan dari Biji Buah Nangka dengan α -Glucosidase menggunakan *Software* PLANTS

	Ligan	Score ChemPLP/ ΔG (kkal/mol)
1	Akarbosa (Ligan Pembanding)	-89,9476
2	6-Phenylapigenin	-85,1032
3	Albanin A	-82,8732

4	Artocarpin	-86,0625
5	Artonin A	-87,5094
6	Artonin B	-84,2835
7	Brosimone I	-81,3617
8	Cudraflavon B	-91,3379
9	Cudraflavon C	-95,2215
10	Cycloheterophyllin	-86,2433
11	Cycloheterophyllin diacetat	-86,9561
12	Cycloheterophyllin peracetat	-69,5633
13	Kuwanon	-85,8276
14	Norartocarpin	-86,04
15	β -Sitosterol	-92,4487
16	α -Zearcarotene	-86,4564
17	β -karoten $5,6\alpha$ -epoxide	-71,5342
18	β -Karoten	-62,1554
19	Crocetin	-78,3721

Visualisasi Hasil *Molecular Docking*

Visualisasi hasil *molecular docking* dilakukan dengan menggunakan *software* Discovery Studio Visualizer versi 17.2.0.16349. Visualisasi menunjukkan interaksi yang terjadi pada kompleks ligan-protein. Visualisasi yang dilakukan adalah visualisasi ligan Cudraflavon C terhadap reseptor serta ligan pembanding yaitu Akarbosa terhadap reseptor. Interaksi yang terjadi pada ligan-reseptor dapat bermacam-macam seperti kovalen, ion-ion, ionik, hidrogen, ion-dipol, dipol-dipol, van der Waal's, interaksi hidrofobik dan transfer muatan (Purwanto dan Hardjono, 2016). Visualisasi ini menghasilkan beberapa informasi yang dapat dilihat pada tabel 2. Hasil tersebut berupa jenis interaksi, jarak interaksi yang terjadi antara ligan-reseptor, atom pada gugus fungsi yang berinteraksi dan residu asam amino yang berinteraksi. Interaksi yang terjadi akan semakin baik apabila *Score* ChemPLP / energi bebas Gibbs semakin rendah (negatif) karena berhubungan dengan afinitas ligan-reseptor yang semakin kuat dan dapat dikatakan interaksi ligan-reseptor sangat kuat.

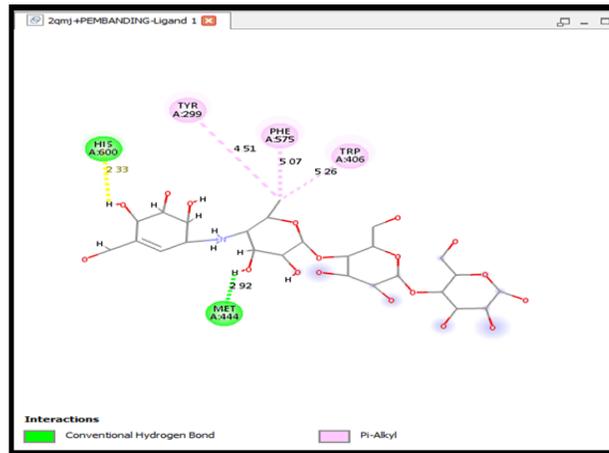
Hasil visualisasi pada tabel 2 didapatkan informasi ikatan antara ligan dengan reseptor α -glucosidase yaitu Akarbosa sebagai ligan pembanding dan Cudraflavon C yang merupakan ligan dengan nilai skor CHEMPLP terendah dan berada pada biji buah nangka. Interaksi yang terjadi pada Akarbosa (gambar 2) terhadap reseptor α -glucosidase menunjukkan adanya dua

jenis interaksi yang terjadi yaitu interaksi hidrofobik dan interaksi hidrogen dengan jarak interaksi yang bervariasi, atom atau gugus fungsi yang bervariasi juga yang berikatan dengan reseptor serta residu asam amino yang berinteraksi bervariasi pula. Pada ligan Cudraflavon C (gambar 3) menunjukkan ada 2 jenis ikatan yang terjadi yaitu ikatan hidrofobik dan ikatan hidrogen dengan jarak interaksi, atom atau gugus fungsi serta jarak interaksi yang bervariasi. Pada interaksi yang terjadi antara ligan dengan reseptor hanya ada 2 jenis interaksi yaitu interaksi hidrogen dan interaksi hidrofobik yang bervariasi.

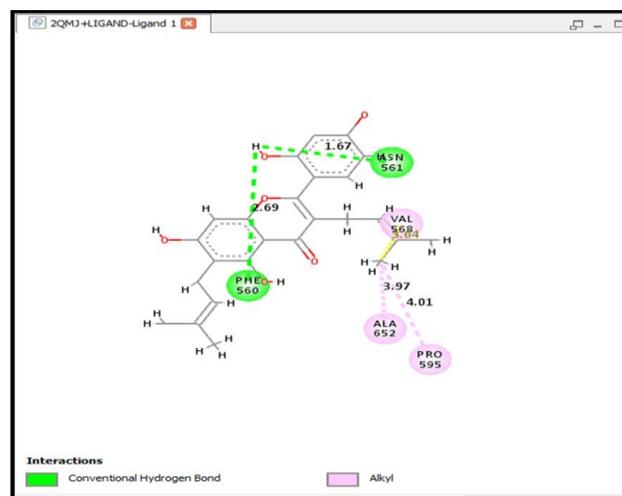
Tabel 2. Hasil Jenis Ikatan, Atom pada Gugus Fungsi, Residu Asam Amino yang Berikatan, Jarak Ikatan Antara Reseptor α -Glucosidase dan Ligan dengan Menggunakan *Software* Discovery Studio Visualizer

	Ligan	Jenis Ikatan	Atom pada Gugus Fungsi yang Berikatan	Residu Asam Amino yang Berikatan	Jarak Ikatan (Å)
1	Akarbosa	Interaksi Hidrofobik	Atom C pada Benzen (D)	TYR299 (A)	4.51
			Atom C pada Benzen (D)	PHE575 (A)	5.07
			Atom C pada Benzen (D)	TRP406 (A)	5.26
		Interaksi Hidrogen	Atom H (D) –HO3	MET444 (A)	2.92
			Atom H (D) –HO4	HIS600 (A)	2.33
2	Cudraflavon C	Interaksi Hidrofobik	Atom C22 (D)	ALA652 (A)	3.97
			Atom C22 (D)	PRO595 (A)	4.01
			Atom C22 (D)	VAL568 (A)	3.64
		Interaksi Hidrogen	Atom H25 pada gugus OH (D)	PHE560 (A)	2.69
			Atom H25 pada gugus OH (D)	ASN561 (A)	1.67

*Keterangan: (A) adalah senyawa yang berperan sebagai aseptor dan (D) adalah senyawa yang berperan sebagai donor.



Gambar 2. Visualisasi 2D Interaksi Ligan Akarbosa terhadap Reseptor α -Glucosidase



Gambar 3. Visualisasi 2D Interaksi Ligan Cudraflavon C terhadap Reseptor α -Glucosidase

KESIMPULAN

Senyawa yang terdapat pada biji buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) yaitu Cudraflavon C mampu menghambat enzim alfa-glukosidase dengan cara berinteraksi dengan reseptor alfa-glukosidase dengan baik dibandingkan dengan akarbosa dengan nilai skor CHEMPLP yang paling rendah 95,2215 kkal/mol sedangkan akarbosa -89,9476 kkal/mol.

Dapat disimpulkan bahwa Cudraflavon C berpotensi sebagai kandidat obat baru dalam pengobatan diabetes mellitus gestasional.

UCAPAN TERIMAKASIH atau CATATAN

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada semua pihak yang membantu terlaksananya penelitian ini. Penulis ucapkan terima kasih juga kepada KEMENRISTEKDIKTI atas bantuan berupa dana penelitian Hibah Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi tahun anggaran 2018 Nomor: 025/KM/PNT/2018

REFERENSI

- Baliga, M. S., Shivashankara, A. R., Haniadka, R., Dsouza, J., & Bhat, H. P. (2011). Phytochemistry, nutritional and pharmacological properties of *Artocarpus heterophyllus* Lam (jackfruit): A review. *Food Research International*, 44(7), 1800–1811. <http://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.02.035>
- Mohanram, I., & Meshram, J. (2016). Treasure of Indigenous Indian Herbal Antidiabetics: An overview. In G. Brachmachari (Ed.), *Discovery and Development Antidiabetics Agents from Natural Products* (1st ed., p. 276). Santiniketan: John Fedor.
- Moitessier, N., Englebienne, P., Lee, D., Lawandi, J., & Corbeil, C. (2008). Towards the Development of Universal, Fast and Highly Accurate Docking Scoring Methods: a Long Way to Go. *British Journal of Pharmacology*, 153(1), 7–26.
- Osmani, O. H., Sekar, D. S., Kumar, K. L. S., Sahu, R. K., & Roy, A. (2009). In vivo antidiabetic potential of *Artocarpus heterophyllus* plant seeds in streptozotocin-induced-diabetic rats. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 2(2), 339–343.
- Purnomo, H. (2013). *Kimia Komputasi untuk Farmasi dan Ilmu Terkait: Uji In Siliko Senyawa Antikanker*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Sahu, R., & Shukla, N. (2014). In- Silico Analysis Of Different Plant Protein and Their

Essential Compound with Sulfonylurea Binding Protein of β -Cells of Homo sapiens for Curing Diabetes Mellitus TYPE II Disease, 568–576.
<http://doi.org/10.17628/ECB.2014.3.568>

Syahputra, G. (2015). Peran bioinformatika dalam desain kandidat molekul obat. *Bioinformatics*, 1(1), 26–27.