

ABSTRAK

Amyloidosis merupakan penyakit degeneratif yang disebabkan oleh akumulasi fibril protein abnormal akibat proses misfolding dan agregasi protein. Senyawa anti-agregasi berperan penting dalam menghambat pembentukan fibril dan berpotensi dikembangkan sebagai terapi alternatif. Biji mahoni (*Swietenia* sp.) diketahui sebagai sumber triterpenoid hidrofobik, dan proses fermentasi dilaporkan mampu meningkatkan kandungan serta aktivitas biologinya. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi anti-agregasi biji mahoni fermentasi melalui pendekatan *in vitro* dan *in silico*. Fermentasi biji mahoni meningkatkan kandungan triterpenoid hingga 300%, dengan rendemen fraksi etil asetat (EAF) sebesar 1,75% dan hasil penapisan fitokimia yang menunjukkan dominasi triterpenoid. Uji *in vitro* aktivitas anti-agregasi menggunakan model induksi termal dan DTT menunjukkan bahwa EAF memberikan persentase inhibisi agregasi yang lebih tinggi dibandingkan quercetin sebagai kontrol positif, yang dikonfirmasi melalui pengujian turbidimetri dan pewarnaan Congo red. Analisis LC-MS secara tentatif mengidentifikasi lima senyawa dominan, yaitu Swietemahonin F, Swietenine, Isorhamnetin 3,4'-diglucoside, Methyl angolensate, dan Khayasin T. Studi *in silico* menggunakan model bovine serum albumin (BSA) menunjukkan bahwa senyawa dalam EAF berinteraksi stabil pada daerah hidrofobik dan menempati kluster interaksi utama dengan kinerja lebih baik dibandingkan ligan kontrol quercetin. Simulasi molecular dynamics mengonfirmasi peningkatan stabilitas residu aktif protein, dengan isorhamnetin 3,4'-diglucoside sebagai senyawa paling potensial. Studi lanjutan pada model β -amiloid menunjukkan afinitas ikatan tertinggi ($-6,6$ kcal/mol) dan stabilitas konformasi yang tinggi, mengindikasikan potensi penghambatan proses amyloidosis. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa biji mahoni fermentasi berpotensi sebagai kandidat agen anti-amyloidosis alami.