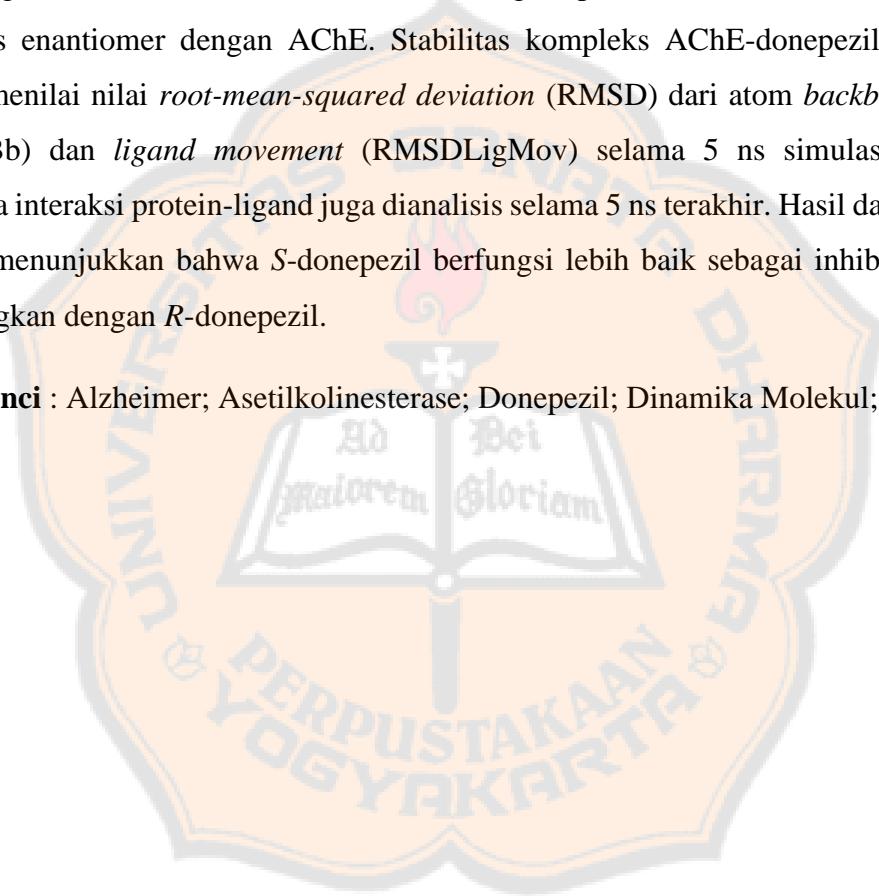


INTISARI

Donepezil adalah inhibitor asetilkolinesterase (AChE) yang umum digunakan sebagai obat anti-demensia untuk pasien Alzheimer. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan stabilitas dari masing-masing enantiomer *R* dan *S* donepezil sebagai inhibitor AChE menggunakan simulasi dinamika molekuler (MD). Simulasi MD dilakukan pada *Cloud Protein Simulator* (CPS) dengan *YASARA-Structure* sebagai perangkat lunak utama dan *PyPLIF HIPPOS* sebagai perangkat lunak untuk mengidentifikasi interaksi protein-ligand. Simulasi MD dilakukan dalam tiga replikasi selama 50 ns untuk setiap kompleks enantiomer dengan AChE. Stabilitas kompleks AChE-donepezil dianalisis dengan menilai nilai *root-mean-squared deviation* (RMSD) dari atom *backbone* AChE (RMSDBb) dan *ligand movement* (RMSDLigMov) selama 5 ns simulasi terakhir. Dinamika interaksi protein-ligand juga dianalisis selama 5 ns terakhir. Hasil dari simulasi MD ini menunjukkan bahwa *S*-donepezil berfungsi lebih baik sebagai inhibitor AChE dibandingkan dengan *R*-donepezil.

Kata Kunci : Alzheimer; Asetilkolinesterase; Donepezil; Dinamika Molekul; Inhibitor



ABSTRACT

Donepezil is an acetylcholinesterase (AChE) inhibitor commonly used as an anti-dementia medication for Alzheimer's patients. This research aims to determine the stability of each enantiomer R and S of donepezil as an AChE inhibitor using molecular dynamics (MD) simulations. The MD simulations were performed on a Cloud Protein Simulator (CPS) with YASARA-Structure as the main software and PyPLIF HIPPOS as the software to identify protein-ligand interactions. The MD simulations were performed in three replications of 50 ns for each enantiomer complexed to AChE. The stabilities of the AChE-donepezil complexes were analysed by assessing the root-mean-squared deviation (RMSD) values of the AChE backbone atoms (RMSDBb) and the ligand (RMSDLigMov) during the last 5 ns simulation time. The dynamics of the protein-ligand interactions were also analyzed during the last 5 ns. The results of these MD simulations indicate that the S-donepezil serves as a better AChE inhibitor compared to the R-donepezil.

Keywords: Alzheimer; Acetylcholinesterase; Donepezil; Molecular Dynamics; Inhibitor.

