

ABSTRAK

Asetilkolinesterase (AChE) adalah enzim yang berperan dalam degradasi asetilkolin. Penghambatan aktivitas AChE telah menjadi fokus dalam pengembangan senyawa untuk terapi penyakit Alzheimer. Salah satu metode dalam penemuan dan pengembangan senyawa adalah secara *in silico*, yaitu studi dinamika molekul (MD). Studi MD membantu mengidentifikasi potensi senyawa inhibitor potensial Asetilkolinesterase (AChE) dengan memodelkan interaksi molekuler dan pergerakan atom Huprine X yang merupakan inhibitor AChE dalam sistem protein. Proses simulasi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah implementasi *graphics processing unit* (GPU) yang membuat peningkatan pada proses kecepatan dan efisiensi proses simulasi MD. Setiap perangkat lunak simulasi dinamika molekul memiliki cara sendiri dalam mengimplementasikan GPU.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif eksploratif murni dengan tujuan membandingkan efisiensi penggunaan GPU dalam simulasi MD antara YASARA, GROMACS, dan AMBER. Kompleks AChE-HUX didapatkan dari *Protein Data Bank* (PDB) dengan kode 1e66, dikoreksi dan di tambatkan ulang menggunakan YASARA untuk memberikan kondisi awal yang sama. Simulasi MD dilakukan selama 50 ns *production run* sebanyak tiga kali per *software*. GROMACS menghasilkan rerata durasi terpendek (45.104 detik), diikuti AMBER (48.884 detik) dan YASARA (649.208 detik). Analisis RMSD *backbone* protein dan *ligand movement* menunjukkan simulasi yang stabil di semua simulasi. Analisis interaksi pada YASARA di 25 ns dan 35 ns memperlihatkan Huprine X tetap mempertahankan interaksi aromatik penting dalam kantong ikatan AChE, meski mengalami rotasi 180°. Studi ini memperlihatkan keunggulan dan kekurangan antara kemudahan penggunaan, kecepatan simulasi, dan konsistensi hasil simulasi antara YASARA, GROMACS, dan AMBER.

Kata kunci : Asetilkolinesterase, Dinamika Molekul, GPU

ABSTRACT

Acetylcholinesterase (AChE) is an enzyme that plays a role in the degradation of acetylcholine. Inhibition of AChE activity has been a focus in the development of compounds for Alzheimer's disease therapy. One method in compound discovery and development is in silico, namely molecular dynamics (MD) studies. MD studies help identify potential Acetylcholinesterase (AChE) inhibitor compounds by modeling the molecular interactions and atomic movements of Huprine X, which is an AChE inhibitor in protein systems. The simulation process can be influenced by several factors, one of which is the implementation of a graphics processing unit (GPU) that makes improvements to the speed and efficiency of the MD simulation process. Each molecular dynamics simulation software has its way of implementing GPU.

This study is a purely exploratory descriptive study with the aim of comparing the efficiency of GPU usage in MD simulations between YASARA, GROMACS, and AMBER. The AChE-HUX complex was obtained from Protein Data Bank (PDB) with code 1e66, corrected, and re-moored using YASARA to provide the same initial conditions. MD simulations were performed for 50 ns production run three times per software. GROMACS produced the shortest average duration (45.104 seconds), followed by AMBER (48.884 seconds) and YASARA (649.208 seconds). RMSD analysis of protein backbone and ligand movement showed stable simulations in all simulations. Interaction analysis on YASARA at 25 ns and 35 ns showed that Huprine X retained important aromatic interactions in the AChE binding pocket despite the 180° rotation. This study demonstrates the advantages and disadvantages of ease of use, simulation speed, and consistency of simulation results between YASARA, GROMACS, and AMBER.

Keywords: Acetylcholinesterase, GPU, Molecular Dynamics.