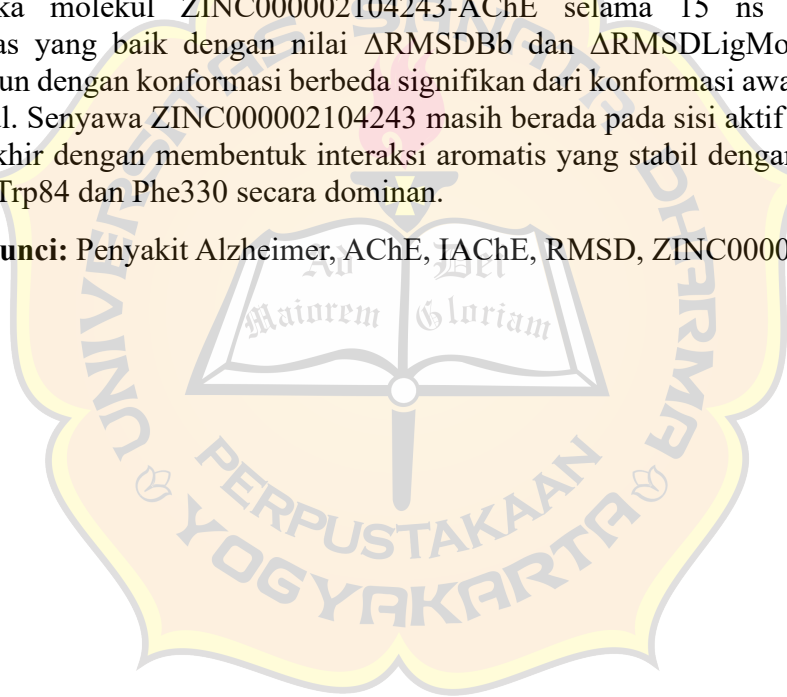


ABSTRAK

Penyakit Alzheimer merupakan penyakit neurodegeneratif pada otak yang menjadi penyebab paling umum terjadinya demensia. Salah satu terapi untuk penyakit Alzheimer adalah inhibitor asetilkolinesterase (AChE). Obat-obatan penghambat asetilkolinesterase seperti takrin, rivastigmin, donepezil, galantamin, dan metrifonat sering digunakan untuk mengobati Alzheimer. Senyawa-senyawa sebagai penghambat AChE banyak didapatkan dari bahan alam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi hasil penambatan molekul serta mengetahui stabilitas ZINC000002104243-AChE melalui simulasi dinamika molekul selama 15 ns pada suhu tubuh. Penelitian ini termasuk penelitian deskriptif eksploratif dengan bantuan YASARA-Structure. Nilai *Root Mean Standard Deviation* (RMSD) *backbone* dan RMSD *ligand movement* pada 5 ns terakhir menjadi parameter utama yang akan dianalisis dalam penelitian ini. Hasil penambatan ulang huprine X mengindikasikan bahwa metode yang digunakan bersifat valid dan penambatan molekul ZINC000002104243 menghasilkan 1 pose penambatan terbaik. Simulasi dinamika molekul ZINC000002104243-AChE selama 15 ns menunjukkan stabilitas yang baik dengan nilai ΔRMSDBb dan $\Delta\text{RMSDLigMove} \leq 2,000 \text{ \AA}$ meskipun dengan konformasi berbeda signifikan dari konformasi awal penambatan molekul. Senyawa ZINC000002104243 masih berada pada sisi aktif AChE pada 5 ns terakhir dengan membentuk interaksi aromatis yang stabil dengan residu asam amino Trp84 dan Phe330 secara dominan.

Kata kunci: Penyakit Alzheimer, AChE, IChE, RMSD, ZINC000002104243



ABSTRACT

Alzheimer's disease is a neurodegenerative disease of the brain that is the most common cause of dementia. One therapy for Alzheimer's disease is an acetylcholinesterase inhibitor (AChEi). Acetylcholinesterase inhibitor drugs such as tacrine, rivastigmine, donepezil, galantamine, and metrifonate are often used to treat Alzheimer's. Compounds as AChE inhibitors are widely obtained from natural materials. This study aims to determine the interaction of molecular docking results and determine the stability of ZINC000002104243-AChE through molecular dynamics simulations for 15 ns at body temperature. This study is an exploratory descriptive study with the help of YASARA-Structure. The Root Mean Standard Deviation (RMSD) value of the backbone and the RMSD of the ligand movement in the last 5 ns are the main parameters to be analysed in this study. The results of the huprine X re-docking indicate that the method used is valid, and the ZINC000002104243 molecular docking produces 1 best docking pose. Molecular dynamics simulation of ZINC000002104243-AChE for 15 ns showed good stability with ΔRMSDBb and $\Delta\text{RMSDLigMove}$ values $\leq 2,000 \text{ \AA}$ even though the conformation was significantly different from the initial conformation of the docking molecule. The compound ZINC000002104243 was still in the active site of AChE in the last 5 ns by forming stable aromatic interactions with amino acid residues Trp84 and Phe330 predominantly.

Keywords: Alzheimer's disease, AChE, IACHe, RMSD, ZINC000002104243