

ABSTRAK

Alzheimer adalah penyakit yang bersifat progresif bertahap dan akan semakin memburuk seiring dengan berjalannya waktu yang dapat mempengaruhi kognisi, perilaku, dan fungsi fungsional. Sebagai alternatif untuk terapi penyakit Alzheimer, senyawa bahan alam yang berpotensi dapat digunakan salah satunya adalah senyawa ZINC000085595326. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis stabilitas interaksi senyawa ZINC000085595326 terhadap enzim asetilkolinesterase (AChE) melalui simulasi penambatan dan dinamika molekul. Metode yang digunakan adalah simulasi penambatan dan dinamika molekul selama 15 ns pada suhu tubuh menggunakan aplikasi YASARA-Structure. Penelitian ini termasuk ke dalam jenis penelitian deskriptif eksploratif. Deskriptif eksploratif pada penelitian ini menunjukkan pada interaksi simulasi kompleks ZINC000085595326 dengan AChE dan tidak merujuk pada hipotesis tertentu. Hasil dianalisis dengan mengamati nilai RMSD penambatan ulang dan penambatan serta RMSD *Backbone* dan RMSD *LigandMovement* pada 5 ns terakhir. Nilai RMSD dinamika molekul tertinggi yang didapat kemudian dikurangi dengan nilai RMSD terendah untuk mendapatkan nilai Δ RMSD. Kompleks ZINC000085595326-AChE akan stabil bila nilai Δ RMSD $\leq 2,000 \text{ \AA}$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai penambatan ulang huprine X memiliki nilai RMSD $\leq 2,000 \text{ \AA}$ yang menandakan protokol penambatan sudah valid. Penambatan senyawa ZINC000085595326 memiliki nilai RMSD $\leq 2,000 \text{ \AA}$ yang menunjukkan bahwa hasil penambatan memiliki 1 pose penambatan terbaik. Hasil simulasi dinamika molekul juga menunjukkan bahwa pada 5 ns terakhir fase produksi, nilai Δ RMSD *Backbone* dan *LigandMovement* $\leq 2,000 \text{ \AA}$. Interaksi aromatik dan hidrofobik pada kompleks AChE-huprine X juga muncul pada kompleks ZINC000085595326-AChE yang mengindikasikan bahwa senyawa usulan memiliki interaksi penghambatan yang mirip dengan *native ligand* berdasarkan hasil simulasi. Hasil ini mengindikasikan bahwa senyawa ZINC000085595326 dapat stabil selama simulasi dinamika molekul.

Kata Kunci: Alzheimer, Asetilkolinesterase, ZINC000085595326, Penambatan Molekul, Dinamika Molekul.

ABSTRACT

Alzheimer's disease is a progressive disorder that worsens over time and can affect cognition, behavior, and functional capacity. As an alternative therapy for Alzheimer's disease, one of natural products that could be potentially used is compound ZINC000085595326. This study aimed to analyze the stability of the interaction of compound ZINC000085595326 against acetylcholinesterase (AChE) enzyme through molecular docking and dynamics simulations. The methods used were docking and 15-ns molecular dynamics simulations at body temperature using the YASARA-Structure application. This research was categorized as exploratory descriptive research. Exploratory descriptive research in this study examined the interaction simulations of the ZINC000085595326 complex with AChE and did not refer to any specific hypothesis. The results were analyzed by observing the RMSD values of redocking and docking as well as the RMSD Backbone and RMSD LigandMovement in the last 5 ns. The highest RMSD value obtained from the molecular dynamics simulation was then subtracted from the lowest RMSD value to obtain the Δ RMSD value. The ZINC000085595326-AChE complex will be stable if the Δ RMSD value is $\leq 2.000 \text{ \AA}$. The results showed that the redocking value of native ligand huprine X had RMSD values $\leq 2.000 \text{ \AA}$, indicating that the docking protocol was valid. The docking of compound ZINC000085595326 had RMSD values $\leq 2.000 \text{ \AA}$, indicating that the docking results had only one best-docked pose. The molecular dynamics simulations results also showed that in the last 5 ns of the production phase, the Δ RMSD Backbone and LigandMovement values were $\leq 2.000 \text{ \AA}$. The aromatic and hydrophobic interactions in the AChE-huprine X complex also appeared in the ZINC000085595326-AChE complex, indicating that the proposed compound had similar inhibitory interactions to the native ligand based on simulation results. These results indicated that compound ZINC000085595326 was stable during the molecular dynamics simulations.

Keyword: Alzheimer's, Acetylcholinesterase, ZINC000085595326, Molecular Docking, Molecular Dynamics.