

**PENDEKATAN STUDI KOMPUTASI TERHADAP TURUNAN
KAFEIN SEBAGAI DUAL INHIBITOR ENZIM ACHE DAN
BCHE UNTUK KANDIDAT TERAPI ALZHEIMER**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi**



**NOVIRA AZZAHRA
10016224230**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
JANUARI 2026**

ABSTRAK

Pendekatan Studi Komputasi Terhadap Turunan Kafein Sebagai Dual Inhibitor

Enzim AChE Dan BChE Untuk Kandidat Terapi Alzheimer

Novira Azzahra

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

ABSTRAK

Alzheimer merupakan penyakit neurodegeneratif yang ditandai oleh penurunan fungsi kognitif akibat berkurangnya kadar asetilkolin yang melibatkan aktivitas enzim asetilkolinesterase (AChE) dan butirilkolinesterase (BChE). Penelitian ini bertujuan untuk menilai potensi turunan kafein sebagai *dual inhibitor* AChE dan BChE sebagai kandidat terapi Alzheimer. Penelitian dilakukan secara *in silico* melalui pendekatan *molecular docking*, evaluasi *drug-likeness*, dan prediksi *ADMET*. Struktur protein AChE (4EY7) dan BChE (1P0I) divalidasi menggunakan *Ramachandran plot*, *Verify3D*, dan *ERRAT*. Hasil *docking* menunjukkan bahwa senyawa (E)-8-(3-bromostyryl)-1,3,7-trimethylxanthine memiliki afinitas pengikatan tertinggi terhadap AChE, melampaui ligan alami dan *donepezil*, sedangkan pada BChE, *donepezil* masih menunjukkan afinitas terbaik. Analisis interaksi memperlihatkan bahwa turunan kafein mampu membentuk ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik yang serupa dengan ligan alami, serta evaluasi *drug-likeness* dan *ADMET* menunjukkan profil farmakokinetik dan toksisitas yang mendukung, sehingga menegaskan potensi turunan kafein sebagai inhibitor awal AChE untuk pengembangan terapi Alzheimer.

Kata kunci: Alzheimer, Acetylcholinesterase, Butyrylcholinesterase, Turunan Kafein, *Molecular Docking*

ABSTRACT

Alzheimer's disease is a neurodegenerative disorder characterized by cognitive decline associated with reduced acetylcholine levels involving the activity of acetylcholinesterase (AChE) and butyrylcholinesterase (BChE). This study aimed to evaluate the potential of caffeine derivatives as dual inhibitors of AChE and BChE as candidates for Alzheimer's therapy. The study was conducted in silico using molecular docking, drug-likeness evaluation, and ADMET prediction. The protein structures of AChE (4EY7) and BChE (1P0I) were validated using Ramachandran plot, Verify3D, and ERRAT. Docking results showed that (E)-8-(3-bromostyryl)-1,3,7-trimethylxanthine exhibited the highest binding affinity toward AChE, surpassing the native ligand and donepezil, while donepezil remained the most effective ligand against BChE. Interaction analysis revealed that caffeine derivatives were able to form hydrogen bonds and hydrophobic interactions similar to those of the native ligand. Furthermore, drug-likeness and ADMET evaluations indicated favorable pharmacokinetic and toxicity profiles, confirming the potential of caffeine derivatives as early AChE inhibitors for the development of Alzheimer's therapy.

Keywords: Alzheimer's, Acetylcholinesterase, Butyrylcholinesterase, Caffeine Derivatives, *Molecular Docking*