

EKSPLORASI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* L.) SEBAGAI LIGAN *MULTI-TARGET* TERHADAP ACETYLCHOLINESTERASE (AChE) DAN BETA-SECRETASE 1 (BACE-1) DALAM PENANGANAN *Alzheimer's disease* (AD)

SKRIPSI



DENA NELI MULYANI

10016122039

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

EKSPLORASI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* L.) SEBAGAI LIGAN *MULTI-TARGET* TERHADAP ACETYLCHOLINESTERASE (AChE) DAN BETA-SECRETASE 1 (BACE-1) DALAM PENANGANAN *Alzheimer's disease* (AD)

SKRIPSI

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



DENA NELI MULYANI

10016122039

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

ABSTRAK

Eksplorasi *In silico* Senyawa Aktif Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) sebagai Ligan *Multi-target* terhadap Acetylcholinesterase (AChE) dan Beta-secretase 1 (BACE-1) dalam Penanganan *Alzheimer's disease* (AD)

Dena Neli Mulyani

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya

Abstrak

Alzheimer's disease (AD) merupakan penyakit neurodegeneratif yang memerlukan pendekatan terapi *multi-target*. Penelitian ini bertujuan mengkaji potensi 23 senyawa limonoid yang berasal dari biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) sebagai inhibitor AChE dan BACE-1 menggunakan pendekatan *in silico*. Tahapan penelitian meliputi *molecular docking*, analisis interaksi molekuler, evaluasi *Lipinski Rule of Five*, prediksi ADMET, simulasi *Molecular Dynamics* selama 100 ns, serta perhitungan energi ikatan bebas menggunakan metode MM-GBSA/MM-PBSA. Protein target yang digunakan adalah AChE (PDB ID: 4EY7) dan BACE-1 (PDB ID: 6EQM). Hasil *molecular docking* mengidentifikasi lima senyawa limonoid terbaik, yaitu 6-*O*-Acetylswietenolide, Khayasin, Swietenine, Swietenine PP, dan Swietmanin G. Selanjutnya, evaluasi *drug-likeness* dan ADMET menunjukkan bahwa kelima senyawa tersebut secara umum memiliki karakteristik farmakokinetik yang memadai serta profil keamanan yang baik. Berdasarkan hasil simulasi *Molecular Dynamics* dan analisis MM-GBSA, diperoleh tiga kandidat paling prospektif, yaitu 6-*O*-Acetylswietenolide, Swietenine PP, dan Swietmanin G. Di antara ketiganya, Swietmanin G menunjukkan performa paling konsisten dengan afinitas pengikatan yang kuat terhadap kedua protein target, profil ADMET yang mendukung, kestabilan kompleks yang tinggi, serta nilai energi ikatan bebas yang paling menguntungkan. Temuan ini menunjukkan bahwa limonoid biji mahoni berpotensi dikembangkan sebagai kandidat terapi *multi-target* untuk *Alzheimer's disease*, namun masih memerlukan validasi lebih lanjut melalui penelitian *in vitro* dan *in vivo*.

Kata kunci: *Alzheimer's disease*, *Swietenia mahagoni*, limonoid, AChE, BACE-1, *in silico*

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder that requires a *multi-target* therapeutic strategy. This study aimed to investigate the potential of 23 limonoid compounds isolated from mahogany seeds (*Swietenia mahagoni* L.) as inhibitors of AChE and BACE-1 through an *in silico* approach. The computational workflow comprised *molecular docking*, molecular interaction analysis, *Lipinski Rule of Five* assessment, ADMET prediction, 100 ns *Molecular Dynamics* simulation, and MM-GBSA/MM-PBSA binding free energy calculations. The target proteins used were AChE (PDB ID: 4EY7) and BACE-1 (PDB ID: 6EQM). *Molecular docking* identified five promising limonoids, namely 6-*O*-Acetylswietenolide, Khayasin, Swietenine, Swietenine PP, and Swietmanin G. Subsequent *drug-likeness* and ADMET analyses demonstrated that these compounds generally possessed acceptable pharmacokinetic characteristics and favorable safety profiles. Further evaluation using *Molecular Dynamics* simulation and MM-GBSA analysis highlighted three prospective candidates: 6-*O*-Acetylswietenolide, Swietenine PP, and Swietmanin G. Among them, Swietmanin G exhibited the most consistent performance, characterized by strong binding affinity toward both protein targets, favorable ADMET properties, high structural stability, and the most favorable binding free energy. These findings indicate that limonoids from mahogany seeds represent promising *multi-target* candidates for AD therapy, although further validation through *in vitro* and *in vivo* studies is still required.

Keywords: *Alzheimer's disease*, *Swietenia mahagoni*, limonoids, AChE, BACE-1, *in silico*