

***STUDY IN SILICO* INTERAKSI SENYAWA AKTIF DARI
KUNYIT (*Curcuma Longa Lin*) TERHADAP
ENZIM ASETIKOLINESTERASE SEBAGAI KANDIDAT
INHIBITOR TERAPI ALZHEIMER**

SKRIPSI



ANGKI MUKTI PAMUNGKAS

10016122175

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

***STUDY IN SILICO* INTERAKSI SENYAWA AKTIF DARI
KUNYIT (*Curcuma Longa Lin*) TERHADAP
ENZIM ASETIKOLINESTERASE SEBAGAI KANDIDAT
INHIBITOR TERAPI ALZHEIMER**

SKRIPSI

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



**ANGKI MUKTI PAMUNGKAS
10016122175**

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

ABSTRAK

***STUDY IN SILICO* INTERAKSI SENYAWA AKTIF DARI KUNYIT (*Curcuma Longa Lin*) TERHADAP ENZIM ASETIKOLINESTERASE SEBAGAI KANDIDAT INHIBITOR TERAPI ALZHEIMER**

Angki Mukti Pamungkas

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia
Email: saefulamin@universitas-bth.ac.id

Penyakit Alzheimer merupakan gangguan neurodegeneratif progresif yang berkaitan dengan penurunan fungsi kognitif dan disfungsi sistem kolinergik. Penghambatan asetilkolinesterase (AChE) digunakan sebagai strategi terapi simptomatik untuk mempertahankan kadar asetilkolin, sedangkan kunyit (*Curcuma longa* L.) mengandung kurkuminoid dan terpenoid dengan potensi neuroprotektif. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi interaksi molekuler, drug-likeness, profil farmakokinetik, toksisitas, dan kestabilan dinamis senyawa aktif kunyit terhadap AChE manusia melalui pendekatan *in silico*. Sebanyak 26 senyawa diuji terhadap tiga struktur kristal AChE, yaitu 4EY7, 6O4W, dan 7E3H. Kualitas reseptor dianalisis berdasarkan resolusi, Ramachandran plot, Verify3D, dan ERRAT. Tahapan penelitian meliputi preparasi reseptor dan ligan, validasi redocking, molecular docking menggunakan PyRx, visualisasi interaksi menggunakan BIOVIA Discovery Studio, skrining Lipinski, prediksi ADMET menggunakan pkCSM, serta simulasi molecular dynamics selama 100 ns menggunakan Desmond. Metode docking dinyatakan valid dengan RMSD redocking sebesar 0,87 Å pada 4EY7, 1,11 Å pada 6O4W, dan 0,84 Å pada 7E3H. Demethylcurcumin menunjukkan afinitas paling kuat dan konsisten di antara senyawa uji, yaitu -9,80, -9,67, dan -9,44 kcal/mol terhadap 4EY7, 6O4W, dan 7E3H. Simulasi molecular dynamics menunjukkan didemethoxycloucurcumin paling stabil pada 7E3H, sedangkan curcumin dan rivastigmin memiliki RMSD rata-rata terendah pada 6O4W dan 4EY7. Dengan demikian, demethylcurcumin dan didemethoxycloucurcumin berpotensi sebagai kandidat awal inhibitor AChE, tetapi masih memerlukan pengujian *in vitro* dan *in vivo*.

Kata kunci: Alzheimer, asetilkolinesterase, *Curcuma longa*, *in silico*, demethylcurcumin.

ABSTRACT

Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative disorder associated with cognitive decline and cholinergic dysfunction. Acetylcholinesterase (AChE) inhibition is a symptomatic therapeutic strategy used to maintain acetylcholine levels, while Curcuma longa L. contains curcuminoids and terpenoids with potential neuroprotective activity. This study evaluated the molecular interactions, drug-likeness, pharmacokinetic profile, toxicity, and dynamic stability of active compounds from C. longa against human AChE using an in silico approach. Twenty-six compounds were screened against three AChE crystal structures, namely 4EY7, 6O4W, and 7E3H. Receptor quality was assessed using resolution, Ramachandran plot, Verify3D, and ERRAT. The workflow included receptor and ligand preparation, redocking validation, molecular docking using PyRx, interaction visualization using BIOVIA Discovery Studio, Lipinski screening, ADMET prediction using pkCSM, and 100 ns molecular dynamics simulation using Desmond. The docking protocol was valid, with redocking RMSD values of 0.87, 1.11, and 0.84 Å for 4EY7, 6O4W, and 7E3H, respectively. Demethylcurcumin showed the strongest and most consistent affinity among the tested compounds, with binding energies of -9.80, -9.67, and -9.44 kcal/mol against 4EY7, 6O4W, and 7E3H. Molecular dynamics indicated that didemethoxycloucurcumin had the best stability on 7E3H, while curcumin and rivastigmine showed the lowest average RMSD on 6O4W and 4EY7. Therefore, demethylcurcumin and didemethoxycloucurcumin are promising initial AChE inhibitor candidates, although further in vitro and in vivo validation is required.

Keywords: Alzheimer, acetylcholinesterase, *Curcuma longa*, *in silico*, demethylcurcumin.