

ABSTRAK

Penambatan Molekul Dan Simulasi Dinamika Molekul Senyawa Kimia Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap *Angiotensin Converting Enzyme-1* Sebagai Obat Anti - Hipertensi

Karmilah

201FF03055

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi
Universitas Bhakti Kencana

Hipertensi merupakan suatu kondisi yang diakibatkan oleh adanya gangguan keseimbangan hemodinamik pada sistem kardiovaskular berupa tekanan darah tinggi yang abnormal. Hipertensi ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik dan distolik yang > 140 mmHg dan 90 mmHg. ACE-1 berperan penting dalam regulasi tekanan darah, keseimbangan cairan dan elektrolit, perkembangan sistem kardiovaskular, dan remodelling vaskular melalui perannya sebagai komponen bioaktif dari sistem renin angiotensin dan sistem kallikrein-kinin. Daun kersen juga menjadi salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat anti- hipertensi. *Computer Aided Drug Design* (CADD) adalah pengembangan obat baru dengan menggunakan alat komputasi dan software yang diperuntukkan untuk simulasi interaksi antara obat dengan reseptor. Metode pendekatan yang dilakukan yaitu penambatan molekul menggunakan software AutoDock dan simulasi dinamika molekul menggunakan AMBER 18. Hasil dari penambatan molekul pada 50 ligan uji dan ligan alami diperoleh 7 senyawa uji yang memiliki nilai ΔG dan K_i lebih rendah dibandingkan ligan uji lainnya. Hasil analisis simulasi dinamika molekul selama 10 ns pada senyawa uji LU1 (8,3"-Dihydroxy-7,4",5"-trimethoxyflavone) dan LU3 (7,8,3",4",5" Pentamethoxyflavone) merupakan hasil yang paling stabil dan lebih baik dari ligan uji lainnya, dengan nilai rata – rata rentang $1,0587-0,8054 \text{ \AA}$ dan rentang $0,9771-1,0728 \text{ \AA}$. Dapat disimpulkan bahwa senyawa-senyawa tersebut berpotensi sebagai kandidat obat antihipertensi karena memiliki afinitas yang lebih rendah dibandingkan dengan ligan lainnya.

Kata Kunci : *Angiotensin Converting Enzyme-1*, Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.), *In Silico*, Hipertensi.

ABSTRACT

Molecular Tethering and Molecular Dynamics Simulation Chemical Compound of Kersen Leaf (*Muntingia calabura L.*) Against Angiotensin Converting Enzyme-1 as Anti-hypertension Drug

Karmilah

201FF03055

Bachelor of Pharmacy Study Program, Faculty of Pharmacy
Bhakti Kencana University

Hypertension is a condition caused by a disturbance in the hemodynamic balance of the cardiovascular system in the form of high blood pressure hemodynamic balance in the cardiovascular system in the form of abnormally high blood pressure. which is abnormal. Hypertension is characterized by an increase in systolic blood pressure and dystolic blood pressure > 140 mmHg and 90 mmHg. ACE-1 plays an important role in blood pressure regulation, fluid and electrolyte balance, cardiovascular system development, and remodeling. cardiovascular system, and vascular remodeling through its role as a component of the of the renin angiotensin system and the kallikrein-kinin system. Kersen leaf is also one of the plants that can be used as an anti-hypertensive drug. Computer Aided Drug Design (CADD) is the development of new drugs using computational tools and software for simulating interactions between that is intended to simulate the interaction between drugs and receptors. Methods approach is molecular tethering using AutoDock software and molecular dynamics simulation using AMBER 18. molecular tethering on 50 test ligands and natural ligands, 7 test compounds were obtained. that have lower ΔG and K_i values than other test ligands. The results of molecular dynamics simulation analysis for 10 ns on the test compound LU1 (8,3"-Dihydroxy-7,4",5"-trimethoxyflavone) and LU3 (7,8,3",4",5" Pentamethoxyflavone) were the most stable and better results than the other test ligands, with average values in the range of 1.0587-0.8054 Å and the range of 0,9771-1,0728 Å. It can be concluded that these compounds have the potential as antihypertensive drug candidates because they have lower affinities compared to other ligands.

Keywords:, *Angiotensin Converting Enzyme*, Kersen Leaf (*Muntingia calabura L.*), *In Silico*, Hypertension