

ABSTRAK

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus yang menyerang sistem imun manusia dan dapat menyebabkan *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS). Kasus infeksi HIV terus meningkat di berbagai belahan dunia, termasuk Indonesia, sehingga diperlukan alternatif terapi baru yang mampu mengatasi masalah resistensi terhadap terapi antiretroviral konvensional. Penelitian ini mengeksplorasi potensi senyawa bioaktif ellagitannin dari tanaman delima (*Punica granatum*), seperti asam ellagik, punicalin, dan punicalagin, sebagai kandidat inhibitor enzim HIV-1 integrase yang bergantung pada LEDGF/p75. Metode yang digunakan adalah simulasi dinamika molekuler berbasis program GROMACS pada sistem operasi Linux/Ubuntu. Analisis mencakup parameter jarak-jarak girasi, RMSD, RMSF, energi interaksi enzim-ligan, serta perubahan konformasi pada sisi aktif enzim. Visualisasi dilakukan menggunakan Chimera 1.11.2 untuk mengidentifikasi residu kunci dalam pengikatan ligan dan mengamati perubahan konformasi pada domain katalitik enzim. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa punicalagin memiliki potensi penghambatan paling signifikan terhadap HIV-1 integrase-LEDGF/p75, diikuti oleh punicalin, asam ellagik, dan pirmitegravir. Interaksi energi terkuat ditemukan pada pirmitegravir (-168,5673) dan asam ellagik (-148,0386), sedangkan perubahan konformasi terbesar pada sisi katalitik enzim teramati pada punicalagin (0,2227) dan punicalin (-0,2069). Mekanisme penghambatan terjadi melalui interaksi gugus -C=O, -OH, dan -CH₃ dengan residu penentu Phe-181 dan Ile-182, yang memicu mekanisme inhibisi induced fit. Hal ini menyebabkan perubahan struktur pada *Catalytic Core Domain* (CCD) enzim HIV-1 integrase sehingga menghambat integrasi DNA virus ke dalam DNA kromosom. Dengan demikian, ellagitannin dari delima berpotensi dikembangkan sebagai kandidat obat baru untuk terapi HIV.

Kata kunci: HIV-1 integrase, LEDGF/p75, ellagitannin, punicalagin, dinamika molekuler, induced fit