

ABSTRAK

Penyakit Alzheimer merupakan penyakit neurodegeneratif yang disebabkan oleh pembentukan agregasi plak amiloid beta akibat aktivitas enzim β -sekretase, yang mengganggu persinyalan di otak dan memicu kematian neuron. Inhibisi enzim ini menjadi strategi penting untuk mencegah agregasi. Asam galagat dan asam ellagat telah terbukti secara *in-vitro* sebagai inhibitor β -sekretase (BACE1) dengan nilai IC_{50} masing-masing $1,29 \times 10^{-6}$ M dan $3,9 \times 10^{-6}$ M. Asam heksahidroksidifenat diprediksi memiliki potensi serupa karena kemiripan struktur dan jalur biosintesisnya yaitu biosintesis punicalagin. Penelitian ini bertujuan memprediksi interaksi ketiga senyawa tersebut dengan enzim β -sekretase menggunakan metode *in-silico* berbasis simulasi dinamika molekul pada suhu 300 K dan tekanan 1 bar selama 50 ns. Analisis meliputi kestabilan konformasi (RMSD) dan energi interaksi (*van der Waals* dan elektrostatik). Hasil menunjukkan bahwa ligan asam galagat memiliki potensi yang kuat dan stabil sebagai inhibitor enzim β -sekretase. Meskipun hanya memenuhi satu aturan *Lipinski's Rule of Five* ($\text{LogP} = 1,78$), senyawa ini tetap menunjukkan potensi besar karena profil ADME yang baik yang mendukung bioavailabilitas dan distribusinya. Kestabilan kompleks BACE1-asam galagat disebabkan oleh posisi ligan yang optimal di sisi aktif, kesesuaian kepolaran ligan dengan residu sekitarnya, serta banyaknya gugus hidroksil yang membentuk ikatan hidrogen yang memperkuat interaksi yang terjadi.

Kata kunci: Alzheimer, β -sekretase, amiloid beta, asam galagat, asam ellagat, asam heksahidroksidifenat, dinamika molekul.