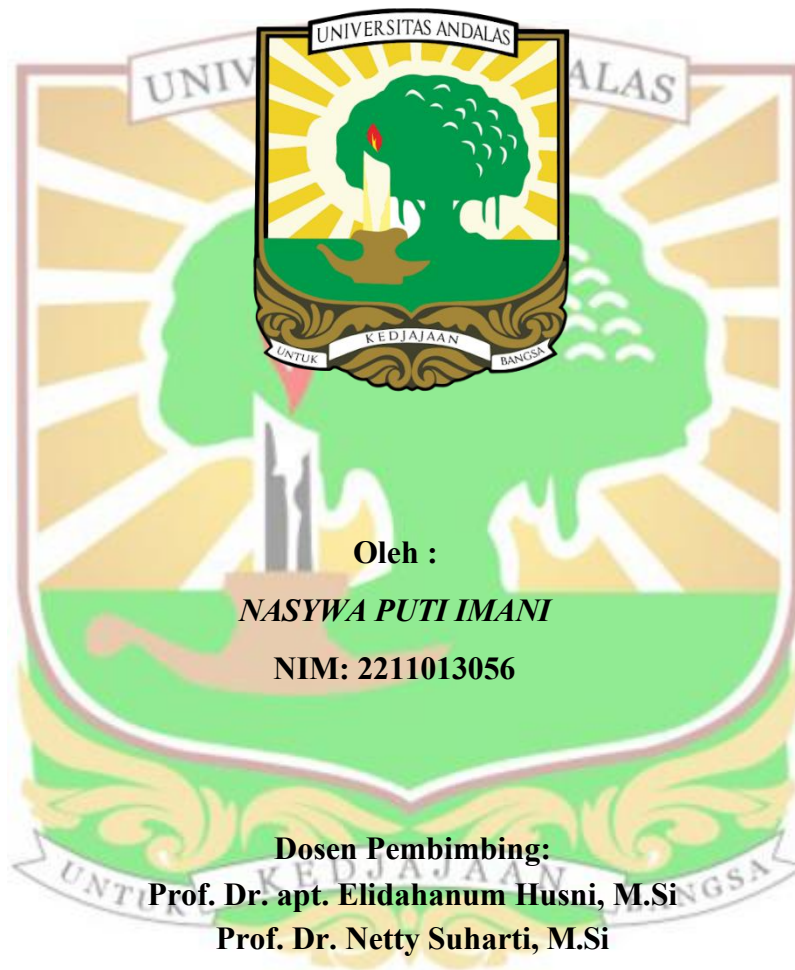


**SKRIPSI SARJANA FARMASI**

**EKSPLORASI MINYAK ATSIRI KULIT DAN DAUN JERUK  
*CITRUS X MICROCARPA* (*Citrus x microcarpa* Bunge) SEBAGAI  
AGEN NEUROPROTEKTIF: PENDEKATAN IN-SILICO**



Oleh :

**NASYWA PUTI IMANI**

**NIM: 2211013056**

**Dosen Pembimbing:**

**Prof. Dr. apt. Elidahanum Husni, M.Si**

**Prof. Dr. Netty Suharti, M.Si**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS ANDALAS**

**PADANG**

**2026**

**EKSPLORASI MINYAK ATSIRI KULIT DAN DAUN JERUK  
*CITRUS X MICROCARPA* (*Citrus x microcarpa* Bunge) SEBAGAI  
AGEN NEUROPROTEKTIF: PENDEKATAN IN-SILICO**



Oleh :  
***NASYWA PUTI IMANI***  
**NIM: 2211013056**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2026**

## ABSTRAK

### EKSPLORASI MINYAK ATSIRI KULIT DAN DAUN JERUK *CITRUS X MICROCARPA* (*Citrus x microcarpa* Bunge) SEBAGAI AGEN NEUROPROTEKTIF: PENDEKATAN IN-SILICO

Oleh :

NASYWA PUTI IMANI

NIM: 2211013056

(Program Studi Sarjana Farmasi)

Penuaan menyebabkan penurunan fungsi tubuh akibat berkurangnya kemampuan jaringan dalam memperbaiki dan mempertahankan fungsinya, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap penyakit neurodegeneratif seperti Alzheimer. Secara neuropatologi, penyakit Alzheimer ditandai oleh kehilangan neuron dan atrofi korteks temporofrontal yang disertai inflamasi dan penumpukan plak amiloid, yang melibatkan aktivitas enzim asetilkolinesterase dan beta-sekretase. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi minyak atsiri jeruk *Citrus x microcarpa* (*Citrus x microcarpa*) sebagai agen neuroprotektif melalui pendekatan *in silico*. Metode yang digunakan meliputi virtual docking senyawa minyak atsiri terhadap enzim asetilkolinesterase (PDB: 4EY7) dan beta-sekretase (PDB:4DJU). Validasi protokol docking menghasilkan nilai RMSD < 2 Å, menunjukkan metode yang akurat. Hasil docking bahwa caryophyllene memiliki afinitas ikatan terbaik terhadap asetilkolinesterase (-7,294 kcal/mol) dan beta-sekretase (-7,083 kcal/mol). Dimana pada enzim asetilkolinesterase memiliki nilai binding affinity terhadap native ligandnya yaitu (-9, 073 kcal/mol) sedangkan pada enzim beta-sekretase sendiri, memiliki nilai *binding affinity* terhadap *native ligand*-nya yaitu (-7,679 kcal/mol). Hal ini menunjukkan bahwa senyawa uji caryophyllene memiliki nilai binding affinity terhadap enzim BACE1 yang hampir sama dengan nilai *binding affinity native ligand*-nya, yang mengartikan caryophyllene memiliki ikatan yang kuat dan stabil terhadap enzim BACE1. Kemudian diperkuat dengan residu asam amino aktif yang sama antara native ligand protein target BACE1 dan senyawa uji. Sehingga bisa disimpulkan berpeluang memberikan efek neuroprotektif melalui mekanisme inhibisi enzim BACE1

Kata kunci : *Citrus x microcarpa*, neurodegeneratif, minyak atsiri, *molecular docking*

## ABSTRACT

### EXPLORATION OF MEDAN KASTURI ORANGE PEEL AND LEAVES ESSENTIAL OIL (*Citrus x microcarpa* Bunge) AS A NEUROPROTECTIVE AGENT: AN IN-SILICO APPROACH

By :

**NASYWA PUTI IMANI**

**Student ID Number: 2211013056**

**(Bachelor of Pharmacy)**

Aging leads to a decline in bodily functions due to reduced tissue repair and maintenance, increasing susceptibility to neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease. Neuropathologically, Alzheimer's disease is characterized by neuronal loss and temporofrontal cortex atrophy, accompanied by inflammation and amyloid plaque accumulation involving acetylcholinesterase and beta-secretase enzymes. This study aimed to evaluate the neuroprotective potential of *Citrus x microcarpa* essential oil using an in silico molecular docking approach against acetylcholinesterase (PDB: 4EY7) and beta-secretase (PDB: 4DJU). Docking validation yielded an RMSD value  $< 2 \text{ \AA}$ , indicating an accurate method. The docking results showed that caryophyllene exhibited the best binding affinity toward acetylcholinesterase (-7.294 kcal/mol) and beta-secretase (-7.083 kcal/mol). The binding affinity of the native ligand for acetylcholinesterase is (-9.073 kcal/mol), while the the binding affinity of the native ligand for beta-secretase is (-7.679 kcal/mol). Compared to the native ligand of beta-secretase, caryophyllene demonstrated a nearly similar binding affinity, indicating a strong and stable interaction with the BACE1 enzyme. This was further supported by shared active amino acid residues between the native ligand and caryophyllene. Therefore, caryophyllene is suggested to have potential neuroprotective effects through BACE1 inhibition.

Keywords: *Citrus x microcarpa*, neurodegenerative, essential oil, *molecular docking*