



UNIVERSITAS PERTAHANAN RI

**ANALISIS INTERAKSI SENYAWA KIMIA TANAMAN
ALSTONIA SCHOLARIS ASAL PAPUA TERHADAP
KANDIDAT PROTEIN-PROTEIN TARGET DARI PARASIT
MALARIA *PLASMODIUM FALCIPARUM* MENGGUNAKAN
METODE *MOLECULAR DOCKING*
DAN *MOLECULAR DYNAMICS***

**Skripsi yang Ditulis untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan dalam
Mendapatkan Gelar Sarjana**

ABRAHAM NATHANAEL 320210101002

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN**

BOGOR, 2025



UNIVERSITAS PERTAHANAN RI

**ANALISIS INTERAKSI SENYAWA KIMIA TANAMAN
ALSTONIA SCHOLARIS ASAL PAPUA TERHADAP
KANDIDAT PROTEIN-PROTEIN TARGET DARI PARASIT
MALARIA *PLASMODIUM FALCIPARUM* MENGGUNAKAN
METODE *MOLECULAR DOCKING*
DAN *MOLECULAR DYNAMICS***

**Skripsi yang Ditulis untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan dalam
Mendapatkan Gelar Sarjana**

ABRAHAM NATHANAEL 320210101002

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN**

BOGOR, 2025

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : Abraham Nathanael
NIM : 320210101002
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Proposal Skripsi : Analisis Interaksi Senyawa Kimia Tanaman *Alstonia scholaris* Asal Papua Terhadap Kandidat Protein-Protein Target Dari Parasit Malaria *Plasmodium falciparum* Menggunakan Metode *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamics*

Pembimbing I,



Dr. Arief Budi Witarto, B.Eng.,
M.Eng(L.)
NIDN. 812057101

Tanggal: ..17..2025.

Pembimbing II,



dr. Venty Muliana Sari S,
M.Si.Med., CIQaR
NIDN. 0407108705

Tanggal: ..18..2025.

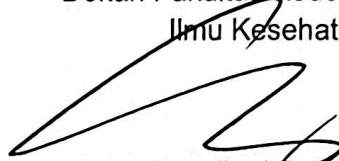
Mengetahui,

Kepala Program Studi
Sarjana Kedokteran



dr. Lila Irawati Tjahjo Widuri,
M.Kes., Sp.An-TI., Subsp IC(K)
Kolonel Laut (K/W) NRP. 12434/P
Tanggal:17..2025.....



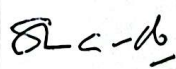
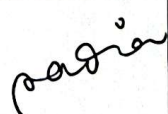
Dekan Fakultas Kedokteran dan
Ilmu Kesehatan



Dr. dr. Prihati Pujowaskito,
Sp.JP(K), FIHA., M.M.R.S
Mayor Jenderal TNI
Tanggal: ..18..2025.....

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Nama : Abraham Nathanael
NIM : 320210101002
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Proposal Skripsi : Analisis Interaksi Senyawa Kimia Tanaman *A. scholaris* Asal Papua Terhadap Kandidat Protein-Protein Target Dari Parasit Malaria *Plasmodium falciparum* Menggunakan Metode *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamics*

No.	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
1.	Dosen Pembimbing I: Dr. Arief Budi Witarto, B.Eng., M.Eng(L.)		17-2-25
2.	Dosen Pembimbing II: dr. Venty Muliana Sari S, M.Si.Med., CIQaR		15-2-25
3.	Dosen Penguji I: Brigjen TNI (Purn.) Dr. dr. Soroy Lardo, Sp.PD-KPTI, FINASIM		16-2-25
4.	Dosen Penguji II: Dr. dr. Nadia Permatasari, M.Biomed		17-2-25

PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya atau bagian karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan jenjang apapun itu di suatu Perguruan Tinggi; dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat istilah, frasa, kalimat, paragraf, subbab atau bab dari karya yang pernah ditulis atau diterbitkan; kecuali yang secara tertulis diajukan dalam naskah ini dan disebutkan dalam Daftar Referensi.

Apabila di kemudian hari terbukti bahwa terdapat plagiat dalam skripsi ini, saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan/undang-undang yang berlaku.

Bogor, 17 Februari 2025



Abraham Nathanael

KATA PENGANTAR

Puji syukur peneliti penatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulisan skripsi dengan judul “Analisis Interaksi Senyawa Kimia Tanaman *Alstonia Scholaris* Asal Papua Terhadap Kandidat Protein-Protein Target Dari Parasit Malaria *Plasmodium Falciparum* Menggunakan Metode *Molecular Docking* Dan *Molecular Dynamics*“ dapat diselesaikan.

Penyusunan skripsi ini ditujukan sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Pertahanan RI.

Penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu, pada kesempatan ini Kadet Mahasiswa mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Arief Budi Witarto, B. Eng., M.Eng(L.) selaku Pembimbing I
2. dr. Venty Muliana Sari S, M.Si.Med., CIQaR selaku Pembimbing II
3. Brigjen TNI (Purn.) Dr. dr. Soroy Lardo, Sp.PD-KPTI, FINASIM selaku Penguji I
4. Dr. dr. Nadia Permatasari, M.Biomed selaku Penguji II
5. Sahabat dan teman-teman kelompok bimbingan yang selalu memberikan dukungan dan bersama-sama berjuang dalam menyelesaikan skripsi
6. Orang tua dan keluarga yang selalu memberikan doa dan dukungannya selama pengerjaan skripsi ini
7. Aurelia Angelica Erawan yang turut membantu dan memberikan dukungan, waktu, serta tenaganya dalam selama penulis menyelesaikan skripsi ini.
8. Semua pihak yang membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebut satu-persatu

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas kebaikan-kebaikan berbagai pihak atas bantuannya.

Saya menyadari bahwa skripsi ini masih kurang sempurna, oleh karena itu dengan kerendahan hati mengharapkan kritik dan saran yang konstruktif demi kesempurnaan skripsi ini.

Akhirnya, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat terhadap pengembangan ilmu pertahanan dan bermanfaat bagi *stakeholder* terkait dalam upaya meningkatkan ilmu kesehatan di Indonesia.

Bogor, 17 Februari 2025

Abraham Nathanael

ABSTRAK

Analisis Interaksi Senyawa Kimia Tanaman *Alstonia scholaris* Asal Papua Terhadap Kandidat Protein-Protein Target Dari Parasit Malaria *Plasmodium falciparum* Menggunakan Metode *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamics*

Malaria adalah salah satu penyakit menular utama yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium falciparum*. Dengan terbatasnya akses terhadap pengobatan konvensional di Papua, tanaman seperti *Alstonia scholaris* menjadi alternatif yang sering digunakan penduduk lokal untuk menangani malaria. Penelitian ini menganalisis interaksi senyawa kimia dari ekstrak kulit batang *A. scholaris* dengan protein-protein target *P. falciparum* menggunakan metode *molecular docking* dan *molecular dynamics*. Empat senyawa dari *A. scholaris*, yaitu Cinchonine, Rhynchophylline, Vindorosine, dan MCB-613, diuji interaksinya terhadap 100 protein target *P. falciparum* melalui *molecular docking*. Selanjutnya, analisis lebih lanjut menggunakan *molecular dynamics* menunjukkan stabilitas tinggi yang dimiliki oleh ikatan protein PfPMT terhadap senyawa *Cinchonine* berdasarkan parameter binding energy, protein-ligand distance, dan RMSD. Ikatan yang kuat dan stabil antara protein PfPMT terhadap *Cinchonine* menunjukkan potensi antimalaria ekstrak kulit batang *A. scholaris* asal Papua.

Kata kunci: *Alstonia scholaris*, *Plasmodium falciparum*, *molecular docking*, *molecular dynamics*, antimalaria.

ABSTRACT

Analysis of the Interaction of Chemical Compounds of *Alstonia Scholaris* Plants from Papua Against Candidate Target Proteins from the Malaria Parasite *Plasmodium Falciparum* Using Molecular Docking and Molecular Dynamics Methods

Malaria is one of the major infectious diseases caused by the parasite *Plasmodium falciparum*. With limited access to conventional treatments in Papua, plants such as *Alstonia scholaris* have become alternative remedies commonly used by local communities to treat malaria. This study analyze the interaction of chemical compounds from *A. scholaris* bark extract with *P. falciparum* target proteins using molecular docking and molecular dynamics methods. Four compounds from *A. scholaris*, namely *Cinchonine*, *Rhynchophylline*, *Vindorosine*, and MCB-613, were tested against 100 *P. falciparum* target proteins through molecular docking. Further analysis using molecular dynamics revealed that the protein-ligand interaction between PfPMT and *Cinchonine* exhibited high stability, as indicated by binding energy, protein-ligand distance, and RMSD parameters. The strong and stables binding between PfPMT and *Cinchonine* suggests the potential antimalarial properties of *A. scholaris* bark extract from Papua.

Keywords: *Alstonia scholaris*, *Plasmodium falciparum*, molecular docking, molecular dynamics, antimalarial.

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI	ii
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.2.1 Pertanyaan Penelitian	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Akademik.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Landasan Teori	5
2.1.1 Etiologi Malaria.....	5
2.1.2 Siklus Hidup Parasit Malaria.....	5

2.1.3	Patofisiologi Malaria	8
2.1.4	Tatalaksana Malaria	8
2.1.5	Biologi Molekuler <i>P. falciparum</i>	10
2.1.6	<i>A. scholaris</i>	20
2.1.7	<i>Molecular docking</i>	20
2.1.8	<i>Molecular dynamics</i> (MD).....	21
2.2	Hasil Penelitian Terdahulu	23
2.3	Kerangka Berpikir	26
2.3.1	Kerangka Teori	26
2.3.2	Kerangka Konsep.....	27
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		28
3.1	Metode dan Desain Penelitian	28
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.2.1	Tempat Penelitian.....	28
3.2.2	Waktu Penelitian	28
3.3	Alat dan Bahan.....	28
3.3.1	Alat Penelitian	28
3.3.2	Bahan Penelitian	29
3.4	Variabel Penelitian.....	30
3.4.1	Definisi Operasional	31
3.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	34
3.5.1	Kriteria Inklusi.....	34
3.5.2	Kriteria Eksklusi.....	34
3.6	Populasi dan Sampel Penelitian	34
3.6.1	Populasi	34
3.6.1.1	Populasi Terjangkau	34
3.6.1.2	Populasi Target	34

3.6.2	Sampel.....	34
3.7	Prosedur Penelitian	34
3.8	Metode Pengolahan dan Analisis Data	36
3.9	Etika Penelitian.....	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		37
4.1	Hasil	37
4.1.1.	Seleksi Protein <i>P. falciparum</i> dan Ligan Inhibitor	37
4.1.2.	Hasil <i>Molecular Docking</i>	40
4.1.3.	Hasil <i>Molecular Dynamics</i>	50
4.2	Pembahasan	56
4.2.1	Analisis Hasil <i>Molecular Docking</i>	56
4.2.2	Analisis Hasil <i>Molecular Dynamics</i>	57
4.2.3	Potensi Kompleks Protein-Senyawa Dengan Ikatan dan Stabilitas Tinggi.....	60
BAB V PENUTUP		62
5.1	Kesimpulan.....	62
5.2	Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA.....		64
LAMPIRAN		70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Siklus Hidup Parasit Malaria	7
Gambar 2. 2 A. scholaris.....	20
Gambar 2. 2 Kerangka Teori.....	26
Gambar 2. 3 Kerangka Konsep.....	27
Gambar 3. 1 Skema Alur Penelitian	36
Gambar 4. 1 Grafik Hasil Identifikasi Protein dan Ligan	37
Gambar 4. 2 Grafik Jumlah Jenis Protein Dengan Ligan Inhibitor	38
Gambar 4. 3 Tampilan Protein dengan Ligan Inhibitor Pada Laman PDB 39	
Gambar 4. 4 Tampilan Protein dengan Ligan Inhibitor Pada Laman PDB 39	
Gambar 4. 5 Senyawa Tumbuhan A. scholaris Pada PubChem	40
Gambar 4. 6 Grafik Hasil Molecular Docking Protein P. falciparum Terhadap Senyawa Cinchonine	41
Gambar 4. 7 Grafik Hasil Molecular Docking Protein P. falciparum Terhadap Senyawa MCB-613.....	42
Gambar 4. 8 Grafik Hasil Molecular Docking Protein P. falciparum Terhadap Senyawa Rhynchophylline.....	43
Gambar 4. 9 Grafik Hasil Molecular Docking Protein P. falciparum Terhadap Senyawa Vindorosine	44
Gambar 4. 10 Grafik Hasil Delta Affinity Kompleks Protein-Senyawa Cinchonine.....	46
Gambar 4. 11 Grafik Hasil Delta Affinity Kompleks Protein-Senyawa MCB-613	47
Gambar 4. 12 Grafik Hasil Delta Affinity Kompleks Protein-Senyawa Rhynchophylline	48
Gambar 4. 13 Grafik Hasil Delta Affinity Kompleks Protein-Senyawa Vindorosine.....	49
Gambar 4. 14 Grafik Binding Energy Kompleks Protein-Senyawa Dengan Afinitas Ikatan Tertinggi.....	51

Gambar 4. 15 Grafik Protein-Ligand Distance Kompleks Protein-Senyawa Dengan Afinitas Ikatan Tertinggi.....	52
Gambar 4. 16 Grafik Binding Energy Kompleks Protein-Senyawa Dengan Delta Affinity Tertinggi	53
Gambar 4. 17 Grafik Protein-Ligand Distance Kompleks Protein-Senyawa Dengan Delta Affinity Tertinggi	54
Gambar 4. 18 RMSD Kompleks Protein 3UJC dan Senyawa Cinchonine	55
Gambar 4. 19 Hasil Molecular Docking Kompleks Protein-Senyawa Dengan Afinitas Ikatan Tertinggi.....	56
Gambar 4. 20 Hasil Molecular Docking Kompleks Protein-Senyawa Dengan Delta Affinity Tertinggi	57
Gambar 4. 21 Visualisasi Ikatan Kompleks Protein 3UJC dengan Senyawa Cinchonine Menggunakan PyMol	60

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Protein Penting Pada Parasit Malaria	16
Tabel 2. 2 Protein Malaria, Tempat Lokalisasi atau Pelepasan, Fungsi, dan Inhibitor.....	17
Tabel 2. 4 Hasil Penelitian Terdahulu	23
Tabel 3. 1 Senyawa Kimia A. scholaris dan Protein Target P. falciparum..	29
Tabel 3. 3 Definisi Operasional	31
Tabel 4. 1 Hasil Molecular Docking Kompleks Protein-Senyawa Dengan Afinitas Ikatan Tertinggi.....	45
Tabel 4. 2 Hasil Molecular Docking Kompleks Protein-Senyawa Dengan Delta Affinity Tertinggi	50
Tabel 4. 3 Kriteria Kestabilan Hasil Molecular Dynamics.....	58
Tabel 4. 4 Karakteristik Protein 3UJC.....	61

DAFTAR SINGKATAN

LC-MS QTOF	<i>Liquid Chromatograph-Mass Spectrometry Quadrupole Time of Flight</i>
TNI	Tentara Nasional Indonesia
WHO	<i>World Health Organization</i>
RBC	<i>Red blood cell</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
tRNA	<i>Transfer ribonucleic acid</i>
SUB	<i>Subtilisin-like proteins</i>
MSP	<i>Merozoite surface protein</i>
AMA	<i>Apical membrane antigen</i>
DPAP	<i>Dipeptidyl aminopeptidases</i>
PROM	<i>Plasmodium rhomboids</i>
SERA	<i>Serine Repeat Antigen</i>
MD	<i>Molecular dynamics</i>
PDB	<i>Protein database</i>
RMSD	<i>Root Mean Square Deviation</i>
RMSF	<i>Root Mean Square Fluctuation</i>

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Pertahanan Republik Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Abraham Nathanael
NIM : 320210101002
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Fakultas : Fakultas Kedokteran Militer
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pertahanan Republik Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:


Analisis Interaksi Senyawa Kimia Tanaman *Alstonia scholaris* Asal Papua Terhadap Kandidat Protein-Protein Target Dari Parasit Malaria *Plasmodium falciparum* Menggunakan Metode *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamics*

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif ini Universitas Pertahanan Republik Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Bogor
Pada Tanggal : 19 Februari 2025

Yang menyatakan,


Abraham Nathanael