



UNIVERSITAS PERTAHANAN REPUBLIK INDONESIA

**PREDIKSI DAN SIMULASI SENYAWA OBAT TAFENOKUIN
DENGAN METODE MOLECULAR DOCKING DAN
DYNAMICS TERHADAP PROTEIN-PROTEIN *PLASMODIUM
FALCIPARUM* KODE PROTEIN 1501 - 3000**

MUHAMMAD CHAIRIN RAYHANSYAH PUTRA

320200101047

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

BOGOR

2023



UNIVERSITAS PERTAHANAN REPUBLIK INDONESIA

**PREDIKSI DAN SIMULASI SENYAWA OBAT TAFENOKUIN
DENGAN METODE MOLECULAR DOCKING DAN
DYNAMICS TERHADAP PROTEIN-PROTEIN *PLASMODIUM
FALCIPARUM* KODE PROTEIN 1501 - 3000**

MUHAMMAD CHAIRIN RAYHANSYAH PUTRA

320200101047

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

BOGOR

2023

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : Muhammad Chairin Rayhansyah Putra
NIM : 320200101047
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Skripsi : Prediksi dan Simulasi Senyawa Obat
Tafenokuin dengan Metode *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamics* terhadap
Protein-Protein *Plasmodium falciparum*.
Kode 1501 - 3000

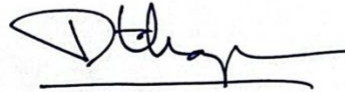
Pembimbing I,



Dr. Arief Budi Witarto,
B.Eng., M.Eng.

Tanggal : 11 Januari 2024

Pembimbing II,



dr. Iwan Trihapsoro, Sp.KK.,
Sp.KP., FINSDV., FAADV.,
FIHFAA.

Tanggal : 11 Januari 2024

Mengetahui,

Kepala Program Studi
Sarjana Kedokteran



dr. Lila Irawati T.W, Sp.An-
TI., M.Kes., KIC

Kolonel Laut (K/W)/12434/P

Tanggal : 18 Januari 2024


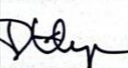
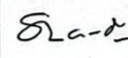
Dekan Fakultas Kedokteran
dan Ilmu Kesehatan



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

Tanggal : 18 Januari 2024

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Nama	: Muhammad Chairin Rayhansyah Putra		
NIM	: 320200101047		
Program Studi	: Sarjana Kedokteran		
Fakultas	: Kedokteran dan Ilmu Kesehatan		
Judul Proposal Skripsi	: Prediksi dan Simulasi Senyawa Obat Tafenokuin dengan Metode <i>Molecular Docking</i> dan <i>Molecular Dynamics</i> terhadap Protein-Protein <i>Plasmodium falciparum</i> Kode Protein 1501 - 3000		
No.	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
1.	Pembimbing I: Dr. Arief Budi Witarto B.Eng., M. Eng.		11-01-2024
2.	Pembimbing II: dr. Iwan Trihapsoro Sp.KK., Sp.KP., FINS DV., FAADV., FIHFAA		11-01-2024
3.	Penguji I: Brigadir Jenderal TNI (Purn) Dr. dr. Soroy Lardo Sp.PD., K-PTI., FINASIM		11-01-2024

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 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, 6 Januari 2024



Muhammad Chairin Rayhansyah Putra

v

KATA PENGANTAR

Pertama-tama penulis ingin menaikkan ucapan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas kasih karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah skripsi yang berjudul “ Prediksi dan Simulasi Senyawa Obat Tafenokuin dengan Metode Molecular Docking dan Dynamics terhadap Protein-Protein Plasmodium Falciparum Kode Protein 1501 – 3000 “. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan tugas akhir studi guna memperoleh Gelar Sarjana pada Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Pertahanan Republik Indonesia.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih atas selesainya penulisan karya tulis skripsi ini yang tidaklah mungkin tanpa bantuan, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak, yaitu :

1. 1. Letnan Jenderal TNI Jonni Mahroza, PhD. selaku Rektor Universitas Pertahanan Republik Indonesia.
2. Mayor Jenderal TNI Dr. dr. Prihati Pujowaskito, Sp,JP(K)., FIHA., MMRS. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Militer.
3. Brigadir Jenderal TNI Dr. Dr. dr. Dian Andriani Ratna Dewi, Sp.DVE., M.Biomed(AAM)., MARS., MH., FINS DV., FAADV., CIQnR. selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Militer.
4. Kolonel Laut (K/W) dr. Lila Irawati Tjahjo Widuri, Sp.An-TI., M.Kes., KIC selaku Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran serta seluruh jajaran staff Program Studi Sarjana Kedokteran yang telah dengan sungguh-sungguh mengupayakan segala keperluan dalam penyusunan hingga ujian skripsi.
5. Dr. Arief Budi Witarto, B.Eng., M.Eng. dan dr. Iwan Trihapsoro, Sp.KK., Sp.KP., FINS DV.,FAADV., FIHFAA. Sebagai dosen pembimbing yang tak pernah lelah dan bosan untuk membimbing penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

6. dr. Venty Muliana Sari S, M.Sc., MSi.Med., CIQaR dan Brigadir Jenderal TNI (Purn) Dr. dr. Soroy Lardo, Sp.PD., K.PTI., FINASIM sebagai dosen penguji yang telah memberikan banyak masukan dalam penyelesaian tulisan ini.
7. Seluruh dosen, laboran dan staf Fakultas kedokteran dan Ilmu kesehatan Unhan RI yang telah memberikan ilmu, wawasan, pengetahuan, dan berbagai pengalaman berharga bagi penulis.
8. Tim skripsi biomolekular (Taufik, Eva, Muthia, Agri, Mahfudz, Hazel, Adel) yang selalu berjuang dan belajar bersama untuk menyelesaikan penulisan skripsi.
9. Orang tua, saudara dan Keluarga atas doa dan semangat yang tak pernah henti diberikan.
10. Keluarga Rawamangun (Farhan Yustian Hanura, Trevicko Mahottama, Wahyu Iman Utomo, Rifqi Charis Bagaskara, M Jovanka Arya, Rafli Ahmad Fuad, Rade Artorito Ompusunggu, Abdul Aziz Maulana, Anry Christianto, Ammar Harahap, M Hafizh Akram), saudara-saudara yang selalu siap membantu dan mendukung dalam menyelesaikan penelitian ini.
11. Keluarga Tong Basodara.

Semoga Tuhan yang Maha Kuasa membalas seluruh bantuan berupa doa dan tindakan yang diberikan berbagai pihak tersebut. Penulis memahami dan sadar bahwa dalam penulisan skripsi yang dilakukan masih belum mencapai kesempurnaan dan masih banyak kekurangan. Sehingga, penulis dengan seluruh kepercayaan mengharapkan tanggapan dan masukan membangun untuk menyempurnakan penelitian ini. Semoga penelitian skripsi ini selanjutnya dapat dimanfaatkan sebagai langkah bagi perkembangan ilmu medis pertahanan

Bogor, 6 Desember 2024

Muhammad Chairin Rayhansyah Putra

ABSTRAK
PREDIKSI DAN SIMULASI SENYAWA OBAT TAFENOKUIN DENGAN
METODE MOLECULAR DOCKING DAN DYNAMICS TERHADAP
PROTEIN-PROTEIN PLASMODIUM FALCIPARUM KODE PROTEIN
1501 - 3000

Meningkatnya tingkat mortalitas yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* menunjukkan perlunya pengembangan obat-obat baru yang lebih efektif. Salah satu kandidat obat yang menjanjikan adalah tafenoquine, yang telah terbukti memiliki efek anti-*Plasmodium falciparum*. Penelitian ini berfokus pada interaksi langsung antara tafenoquine dan *Plasmodium falciparum* berdasarkan studi in vitro. Analisis interaksi ini didasarkan pada model *lock and key* serta *induced fit* antara protein dan ligan. Untuk memahami secara mendalam interaksi ini, penelitian in silico dengan menggunakan teknik *molecular docking* dan *molecular dynamics simulation* menjadi krusial. Metode ini memungkinkan simulasi interaksi molekuler secara komputasional, yang dapat memberikan wawasan yang mendalam tentang stabilitas dan dinamika kompleks protein-ligan, serta memfasilitasi desain obat yang lebih optimal. Riset ini diharapkan dapat memperluas pemahaman yang lebih dalam tentang mekanisme aksi tafenoquine terhadap *Plasmodium falciparum*, dan hasil dari penelitian ini diharapkan selanjutnya dapat menjadi kontribusi signifikan untuk pengembangan obat baru yang lebih spesifik dan inovatif dalam menanggulangi tingginya angka mortalitas akibat *Plasmodium falciparum*.

Kata Kunci : Kandidat Obat, Tafenoquine, *Plasmodium falciparum*, *molecular docking*, *molecular dynamics simulation*.

ABSTRACT

The increasing mortality rate caused by *Plasmodium falciparum* suggests the need for the development of new, more effective drugs. One promising drug candidate is tafenoquine, which has been shown to have anti-*Plasmodium falciparum* effects. This study focuses on the direct interaction between tafenoquine and *Plasmodium falciparum* based on in vitro studies. The analysis of this interaction is based on the lock and key model as well as the induced fit between protein and ligand. To deeply understand this interaction, in silico studies using molecular docking and molecular dynamics simulation techniques are crucial. These methods enable computational simulation of molecular interactions, which can provide deep insights into the stability and dynamics of protein-ligand complexes, and facilitate more optimized drug design. This research is expected to expand deeper understanding of the mechanism of action of tafenoquine against *Plasmodium falciparum*, and the results of this study are expected to be a significant contribution to the development of new drugs that are more specific and innovative to tackle the high mortality rate caused by *Plasmodium falciparum*.

Keywords : Drug candidate, Tafenoquine, *Plasmodium falciparum*, molecular docking, molecular dynamics simulation

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DEPAN	i
HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	v
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
Daftar Gambar	xiii
Daftar Tabel	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan.....	4
1.4.2 Manfaat Bagi Pelayanan Profesi Kedokteran.....	4
1.4.3 Manfaat Bagi Lembaga Tentara Nasional Indonesia	4
1.4.4 Manfaat Bagi Penulis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Kajian Pustaka	5
2.1.1 Malaria dan Epidemiologi.....	5
2.1.2 Etiologi dan Faktor Risiko Malaria	5

2.1.3	Siklus Hidup Plasmodium dan Patogenesis Malaria.....	6
2.1.4	Patofisiologi Malaria	7
2.1.5	Diagnosis Malaria	7
2.1.6	Pencegahan Dan Pengendalian Malaria.....	9
2.1.7	Protein Target Tafenokuin.....	13
2.1.8	<i>Molecular Docking</i>	13
2.1.9	<i>Molecular Dynamics Simulations</i>	14
2.2	Kerangka Berpikir.....	15
2.2.1	Kerangka Teori	15
2.2.2	Kerangka Konsep.....	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		17
3.1	Metode dan Desain Penelitian.....	17
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	17
3.3	Alat dan Bahan.....	17
3.3.1	Alat Perangkat Keras	17
3.3.2	Alat Perangkat Lunak.....	17
3.3.3	Sekuens Protein Plasmodium falciparum.....	19
3.3.4	Struktur 3D Protein Plasmodium falciparum.....	19
3.3.5	Struktur 3D Senyawa Tafenokuin	19
3.4	Variabel Penelitian	19
3.5	Populasi dan Sampel	19
3.5.1	Populasi Penelitian	19
3.5.2	Besar Sampel Penelitian.....	19
3.5.3	Teknik Pengambilan Sampel	20
3.6	Prosedur Penelitian.....	20
3.6.1	Pengambilan Data.....	20
3.6.2	Pengunduhan Struktur Protein.....	20
3.6.3	Pengunduhan Struktur Tafenokuin	20
3.6.4	Pengambilan Data.....	20
3.6.5	Molecular Docking.....	21
3.6.6	Analisis dan Visualisasi Interaksi Protein dan Ligan	21
3.6.7	Molecular Dynamics Simulations	21

3.10.5	Skema Alur Penelitian	22
3.7	Analisis Data.....	22
3.8	Aspek Etik Penelitian	22
BAB IV	23
HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1	Hasil.....	23
4.1.1	Molecular Docking.....	23
4.1.2	Molecular Dynamics Simulation.....	31
4.2	Pembahasan	33
4.2.1	Hasil Molecular Docking.....	33
4.2.2	Visualisasi Hasil <i>Molecular Docking</i> dengan Ligplot+	34
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	43

Daftar Gambar

Gambar 2.9 Kerangka Teori.....	15
Gambar 2. 10 Kerangka Konsep.....	16
Gambar 3.1 Skema Penelitian.....	22
Gambar 4.1 Penapisan Struktur Plasmodium falciparum.....	26
Gambar 4.2 Perbandingan Binding Free Energy.....	32
Gambar 4.3 Perbandingan RMSD.....	33
Gambar 4.4 Visualisasi Ligplot + Probable M17 family aminopeptidase...	36

Daftar Tabel

Tabel 4.1 Hasil Alignment Sekuens Plasmodium falciparum.....	23
Tabel 4.2 Perbandingan Binding Affinity Hasil Molecular Docking.....	27
Tabel 4.3 Hasil Visualisasi Ligplot+.....	30
Tabel 4.4 Hasil Molecular Dynamics Simulation.....	32