



UNIVERSITAS PERTAHANAN RI

**ANALISIS KEKUATAN DAN STABILITAS IKATAN ANTARA
SENYAWA KIMIA TANAMAN *PHYLANTHUS NIRURI* ASAL PAPUA
DENGAN KANDIDAT PROTEIN-PROTEIN TARGET PARASIT
PLASMODIUM FALCIPARUM DENGAN METODE *MOLECULAR
DOCKING* DAN *MOLECULAR DYNAMICS*
PADA STUDI *IN SILICO***

AHMAD ZHAFRAN FADHLI

320210101005

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

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

BOGOR, 2025



UNIVERSITAS PERTAHANAN RI

**ANALISIS KEKUATAN DAN STABILITAS IKATAN ANTARA
SENYAWA KIMIA TANAMAN *PHYLANTHUS NIRURI* ASAL PAPUA
DENGAN KANDIDAT PROTEIN-PROTEIN TARGET PARASIT
PLASMODIUM FALCIPARUM DENGAN METODE *MOLECULAR
DOCKING* DAN *MOLECULAR DYNAMICS*
PADA STUDI *IN SILICO***

AHMAD ZHAFRAN FADHLI

320210101005

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

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

BOGOR, 2025

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : Ahmad Zhafran Fadhli

NIM : 320210101005

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul Proposal Skripsi : Analisis Kekuatan dan Stabilitas Ikatan antara Senyawa Kimia Tanaman *Phyllanthus niruri* Asal Papua dengan Kandidat Protein-Protein Target Parasit *Plasmodium falciparum* dengan Metode *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamics* Pada Studi *In Silico*

Pembimbing I,



Dr. Arief Budi Witarto,
B.Eng., M.Eng. / NIDN.
812057101

Tanggal: 17 Februari 2025

Pembimbing II,



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

Tanggal: 18 Februari 2025

Mengetahui,

Kepala Program Studi Sarjana
Kedokteran



dr. Lila Irawati Tjahjo Widuri,
M.Kes., Sp.An-TI., Subsp IC(K)
Kolonel Laut (KW) 12434/P

Tanggal: 17 Februari 2025

Dekan Fakultas Kedokteran dan
Ilmu Kesehatan



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

Tanggal: 19 Februari 2025

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI





Nama : Ahmad Zhafran Fadhli

NIM : 320210101005

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul Proposal Skripsi : Analisis Afinitas dan Stabilitas Ikatan antara Senyawa Kimia Tanaman *Phylanthus niruri* Asal Papua dengan Kandidat Protein-Protein Target Parasit *Plasmodium falciparum* dengan Metode *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamics* Pada Studi *In Silico*

No.	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
1.	Dosen Pembimbing I: Dr. Arief Budi Witarto B.Eng., M.Eng.		17/2/25
2.	Dosen Pembimbing II: dr. Venty Muliana Sari S., M.Si.,Med., CIQaR		18/2/25
3.	Dosen Penguji I: Dr. Dr. Soroy Lardo, Sp.PD-KPTI, FINASIM		16/2/25
4.	Dosen Penguji II: Dr.dr. Nadia Permatasari, M. Biomed (AAM); FAFG		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 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 Februari 2025



Ahmad Zhafran Fadhli

KATA PENGANTAR

Dengan rasa syukur, penulis menyampaikan kata pengantar ini sebagai bagian dari penyusunan skripsi berjudul "Analisis Afinitas dan Stabilitas Ikatan antara Senyawa Kimia Tanaman *Phylanthus niruri* Asal Papua dengan Kandidat Protein-Protein Target Parasit *Plasmodium falciparum* dengan Metode *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamics* Pada Studi *In Silico*" Penelitian ini merupakan hasil dedikasi yang panjang, yang tidak mungkin terwujud tanpa dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak.

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

Penyusunan skripsi ini dapat selesai berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, untuk itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Arief Budi Witarto B. Eng., M. Eng., dan dr. Venty Muliana Sari S., M.Si.,Med., CIQaR selaku dosen pembimbing 1 dan dosen pembimbing 2 yang memberikan dukungan, motivasi, dan ilmu yang berharga kepada penulis sehingga penelitian ini dapat segera diselesaikan.
2. Brigadir Jenderal TNI (Purn.) Dr. dr. Soroy Lardo, Sp. PD., K-PTI., FINASIM., dan Dr.dr. Nadia Permatasari, M. Biomed (AAM); FAFG selaku dosen penguji seminar proposal yang telah memberikan kritik, saran dan masukan yang membangun untuk pengembangan dan perbaikan penelitian.
3. Keluarga peneliti yang senantiasa memberikan dukungan moral dan panjatan doa yang memotivasi dan membantu penulis dalam penyelesaian skripsi.
4. Rekan-rekan Armuphius selaku teman sejawat yang menemani penulis selama pendidikan kedokteran, terima kasih atas pengalaman dan cerita yang selalu menyenangkan, dan menjadikan

perjalanan penulis dalam pendidikan kedokteran ini dilalui dengan penuh tawa dan kegembiraan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang dapat membantu pengembangan penelitian akan diterima dengan senang hati demi kesempurnaan skripsi.

Penulis berharap hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi positif dalam pengembangan obat antimalaria yang lebih efektif dan berkelanjutan sehingga dapat berkontribusi dalam usaha pertahanan nasional.

ABSTRAK

Analisis Kekuatan dan Stabilitas Ikatan antara Senyawa Kimia Tanaman *Phyllanthus niruri* Asal Papua dengan Kandidat Protein-Protein Target Parasit *Plasmodium falciparum* dengan Metode *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamics* Pada Studi *In Silico*

Penelitian sebelumnya (Umaranissa, 2024) telah mengidentifikasi senyawa-senyawa kimia dari ekstrak bahan alam meniran hijau (*Phyllanthus niruri*) yang tumbuh di Papua menggunakan teknik LC-MS QTOF. Salah satu senyawa yang dipilih adalah β,β -dimethylacrylshikonin, yang berdasarkan literatur diketahui memiliki sifat antimalaria. Senyawa ini kemudian dianalisis lebih lanjut menggunakan molecular docking dan molecular dynamics terhadap sepuluh protein *Plasmodium falciparum* terpilih. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif observasional, molecular docking dilakukan terhadap semua senyawa kimia yang telah diperoleh struktur kimianya (6 senyawa) dengan 100-200 protein *P. falciparum* yang strukturnya tersedia di Protein Data Bank. Setelah itu, dilakukan analisis molecular dynamics untuk menilai stabilitas interaksi antara senyawa dan protein target. Berdasarkan teknik molecular docking, senyawa Bergemottin menunjukkan ikatan afinitas paling kuat (-11,1 kcal/mol) dengan protein Hypoxanthine-guanine-xanthine phosphoribosyl-transferase. Selain itu, Bergemottin juga memiliki delta afinitas positif tertinggi (kenaikan 3.3 kcal/mol) terhadap protein M1 family aminopeptidase, dengan ikatan yang stabil berdasarkan analisis molecular dynamics. Senyawa lain yang menunjukkan ikatan afinitas tinggi adalah β,β -dimethylacrylshikonin dan olomoucine. Studi ini menunjukkan bahwa molecular docking dan molecular dynamics dengan target senyawa kimia dan protein yang lebih luas berpotensi menemukan target protein antimalaria yang lebih baik.

Kata Kunci: meniran hijau, *Plasmodium falciparum*, *molecular docking*, *molecular dynamics*

ABSTRACT

Analysis of Bond Strength and Stability between Chemical Compounds of Phyllanthus niruri Plant of Papuan Origin with Candidate Target Proteins of Plasmodium falciparum Parasite by Molecular Docking and Molecular Dynamics Methods in In Silico Study

Previous research (Umaranissa, 2024) has identified chemical compounds from extracts of green meniran (Phyllanthus niruri) growing in Papua using LC-MS QTOF technique. One of the compounds selected was β,β -dimethylacrylshikonin, which based on the literature is known to have antimalarial properties. This compound was then further analyzed using molecular docking and molecular dynamics against ten selected Plasmodium falciparum proteins. This study used descriptive observational method, molecular docking was carried out on all chemical compounds that have obtained chemical structures (6 compounds) with 100-200 P. falciparum proteins whose structures are available in the Protein Data Bank. After that, molecular dynamics analysis was carried out to assess the stability of the interaction between the compound and the target protein. Based on molecular docking technique, Bergemottin compound showed the strongest affinity binding (-11.1 kcal/mol) with Hypoxanthine-guanine-xanthine phosphoribosyl-transferase protein. In addition, Bergemottin also has the highest positive affinity delta (3.3 kcal/mol increment) towards M1 family aminopeptidase proteins, with a stable bond based on molecular dynamics analysis. Other compounds that showed high affinity binding were β,β -dimethylacrylshikonin and olomoucine. This study shows that molecular docking and molecular dynamics with a wider range of chemical compound and protein targets can potentially find better antimalarial protein targets.

Keyword: *green chiretita, Plasmodium falciparum, molecular docking, molecular dynamics*

DAFTAR ISI

BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.2.1 Pertanyaan Penelitian.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Akademik	4
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Landasan Teori	6
2.1.1 <i>Phyllanthus niruri</i>	6
2.1.2 <i>Plasmodium falciparum</i>	7
2.1.3 <i>Molecular Docking</i>	9
2.1.4 <i>Molecular Dynamics Simulations</i>	10
2.2 Hasil Penelitian Terdahulu	12
Tabel 3.1 Penelitian Terdahulu	12
2.3 Kerangka Berpikir	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	16
3.1 Metode dan Desain Penelitian	16
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	16
3.3 Alat dan Bahan	16
3.3.1 Alat Penelitian	16

3.3.2	Bahan Penelitian.....	17
3.4	Variabel Penelitian	17
3.4.1	Definisi Operasional.....	17
3.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	18
3.6	Populasi dan Sampel	19
3.6.1	Populasi Penelitian	19
3.6.2	Sampel Penelitian.....	19
3.7	Prosedur Penelitian	19
3.7.1	Alur Penelitian.....	21
3.8	Metode Analisis	22
3.9	Etika Penelitian.....	22
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	23
4.1	Hasil.....	23
4.1.1	Pemilihan senyawa dan protein.....	23
4.1.2	<i>Cross-docking</i>	24
4.1.3	<i>Molecular dynamics</i>	27
4.2	Pembahasan	28
BAB V	PENUTUP	38
4.1	Kesimpulan.....	38
4.2	Saran	39
DAFTAR PUSTAKA.....		40
LAMPIRAN.....		43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur <i>Plasmodium falciparum</i>	8
Gambar 2.2 Kerangka Teori	14
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	15
Gambar 3.1 Skema Alur Penelitian	21
Gambar 4.1 Jumlah Protein Plasmodium falciparum dengan Jenis Ligan	24
Gambar 4.2 Hasil <i>Molecular Docking</i> Senyawa Carbofuran dengan 100 Protein Plasmodium falciparum.....	29
Gambar 4.3 Hasil <i>Molecular Docking</i> Senyawa Diuron dengan 100 Protein Plasmodium falciparum	29
Gambar 4.4 Hasil <i>Molecular Docking</i> Senyawa β,β -dimethylacrylshikonin dengan 100 Protein Plasmodium falciparum.....	30
Gambar 4.5 Hasil <i>Molecular Docking</i> Senyawa Olomoucine dengan 100 Protein Plasmodium falciparum	30
Gambar 4.6 Hasil <i>Molecular Docking</i> Senyawa Seratrodast dengan 100 Protein Plasmodium falciparum.....	31
Gambar 4.7 Hasil <i>Molecular Docking</i> Senyawa Bergamottin dengan 100 Protein Plasmodium falciparum.....	31
Gambar 4.8 Perbandingan Binding ligan Inhibitor dengan senyawa Carbofuran	32
Gambar 4.9 Perbandingan Binding ligan Inhibitor dengan senyawa Diuron	32
Gambar 4.10 Perbandingan Binding ligan Inhibitor dengan senyawa Olomoucine.....	33

Gambar 4.11 Perbandingan Binding ligan Inhibitor dengan senyawa β,β -dimethylacrylshikonin.....	33
Gambar 4.12 Perbandingan Binding ligan Inhibitor dengan senyawa Seratrodast	34
Gambar 4.13 Perbandingan Binding ligan Inhibitor dengan senyawa Bergamottin	34
Gambar 4.14 Hasil RMSD <i>molecular dynamics</i> antara protein P. falciparum terpilih dan senyawa meniran	35
Gambar 4.15 Hasil <i>binding energy molecular dynamics</i> antara protein P. falciparum terpilih dan senyawa meniran	35
Gambar 4.16 Hasil <i>protein-ligan distance molecular dynamics</i> antara protein P. falciparum terpilih dan senyawa meniran	36
Gambar 4.17 Hasil RMSD <i>molecular dynamics</i> antara protein P. falciparum terpilih dan senyawa meniran	36
Gambar 4.18 Binding antara Protein M1 family aminopeptidase dan senyawa Bergamottin	37

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Hasil Penelitian Terdahulu.....	12
Tabel 3.1 Definisi Operasional	17
Tabel 4.1 Senyawa Meniran Hijau.....	23
Tabel 4.2 Hasil docking antara protein <i>P. falciparum</i> dengan senyawa Meniran Hijau.....	25

DAFTAR SINGKATAN

LC-MS	<i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i>
TNI	Tentara Nasional Indonesia
WHO	<i>World Health Organization</i>
RBC	<i>Red blood cell</i>
RMSD	<i>Root Mean Square Deviation</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 : Ahmad Zhafran Fadhli
NIM : 320210101005
Program Studi : Kedokteran
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Jenis Karya : Skripsi

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

Analisis Afinitas dan Stabilitas Ikatan antara Senyawa Kimia Tanaman *Phyllanthus niruri* Asal Papua dengan Kandidat Protein-Protein Target Parasit *Plasmodium falciparum* dengan Metode *Molecular Docking* dan *Molecular Dynamics* Pada Studi *In Silico*

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif 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 2024

Yang menyatakan



Ahmad Zhafran Fadhli

NIM. 320210101005