



UNIVERSITAS PERTAHANAN RI

**IDENTIFIKASI DAN ANALISIS INTERAKSI SENYAWA KIMIA
PADA KULIT BATANG POHON *ALSTONIA SCHOLARIS*
TERHADAP PROTEIN *PLASMODIUM FALCIPARUM*
DENGAN METODE LIQUID CHROMATOGRAPHY-MASS
SPECTROMETRY Q-TOF DAN MOLECULAR DOCKING**

EVANIA MARISA RUMBOBIAR 320200101029

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

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

BOGOR 2024



UNIVERSITAS PERTAHANAN RI

**IDENTIFIKASI DAN ANALISIS INTERAKSI SENYAWA KIMIA
PADA KULIT BATANG POHON *ALSTONIA SCHOLARIS*
TERHADAP PROTEIN *PLASMODIUM FALCIPARUM*
DENGAN METODE LIQUID CHROMATOGRAPHY-MASS
SPECTROMETRY Q-TOF DAN MOLECULAR DOCKING**

EVANIA MARISA RUMBOBIAR 320200101029

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

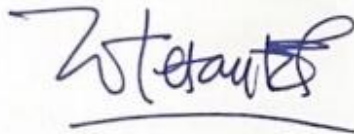
**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN**

BOGOR 2024

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI

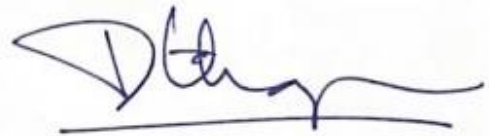
Nama : Evania Marisa Rumbobiar
NIM : 320200101029
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Skripsi : Identifikasi dan Analisis Interaksi Senyawa Kimia Pada Kulit Batang Pohon *Alstonia scholaris* Terhadap Protein Dari *Plasmodium Falciparum* dengan Metode Liquid Chromatography-Mass Spectrometry QToF dan Molecular Docking.

Dosen Pembimbing I,



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

Dosen Pembimbing II,



dr. Iwan Trihapsoro Sp.KK., Sp.KP.,
FINS DV., FAADV., FIHFAA

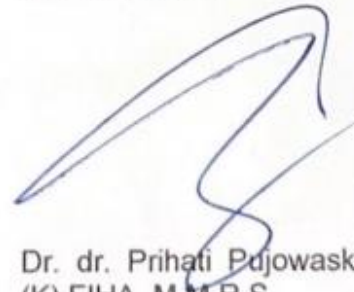
Mengetahui,

Kepala Program Studi Sarjana
Kedokteran
Fakultas Kedokteran dan Ilmu
Kesehatan



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

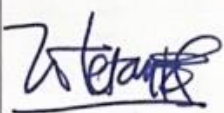
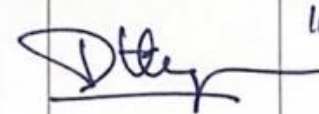

Dekan Fakultas Kedokteran dan
Ilmu Kesehatan



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

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Nama	: Evania Marisa Rumbobiar
NIM	: 320200101029
Program Studi	: Sarjana Kedokteran
Fakultas	: Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Skripsi	: Identifikasi dan Analisis Interaksi Senyawa Kimia Pada Kulit Batang Pohon <i>Alstonia scholaris</i> Terhadap Protein dari <i>Plasmodium falciparum</i> dengan Metode Liquid Chromatography-Mass Spectrometry QToF dan Molecular Docking.

No.	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
1.	Dosen Pembimbing 1 Dr. Arief Budi Witarto B. Eng., M. Eng. NIP.		11 Januari 2024
2.	Dosen Pembimbing 2 dr. Iwan Trihapsoro Sp.KK., Sp.KP., FINS DV., FAADV., FIHFAA NIP.		11 Januari 2024
3.	Dosen Penguji dr. Rlmenda Sitepu Sp. FK., M. Si		11 Januari 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, Januari 2024



Evania Marisa Rumbobiar

KATA PENGANTAR

Puji syukur peneliti panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulisan skripsi dengan judul: Identifikasi dan Analisis Interaksi Senyawa Kimia Pada Kulit Batang Pohon *Alstonia scholaris* Terhadap Protein *Plasmodium falciparum* dengan Metode Liquid *Chromatography-Mass Spectrometry* dan *Molecular Docking*.

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 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., selaku dosen pembimbing 1 yang memberikan dukungan serta motivasi kepada penulis, meluangkan banyak waktu, dukungan peralatan penelitian, dan dengan sabar memberikan bimbingan kepada penulis sehingga penelitian ini dapat segera diselesaikan.
2. dr. Iwan Trihapsoro, Sp.KK., Sp.KP., FINS DV., FAADV., FIHFAA., selaku dosen pembimbing 2 yang selalu memberikan penulis waktu dan kesempatan untuk berkonsultasi, memberikan masukan yang berharga, dan mengarahkan penulis sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar hingga akhir.
3. dr. Rimenda Sitepu, M.Si., Sp.FK dan Brigadir Jenderal TNI (Purn.) Dr. dr. Soroy Lardo, Sp. PD., K-PTI., FINASIM., dan Kolonel Ckm (Purn.) dr. Nirawan Putranto, Sp.M., selaku dosen penguji seminar proposal yang telah memberikan kritik, saran, dan masukan yang begitu berharga dalam proses pengembangan dan perbaikan penelitian penulis.

4. Seluruh dosen, laboran, dan staf Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Unhan RI yang telah memberikan ilmu, wawasan, pengetahuan, bimbingan, serta pengalaman berharga selama penulis menjalani perkuliahan, terutama staf prodi Sarjana Kedokteran dan para laboran yang telah menemani perjalanan akademik penulis sejak awal hingga akhir.
5. Papa Joel, Mama Ria, serta ketiga kakak penulis, Stevany, Threeanita, dan Ady Christofol yang telah menjadi motivasi terbesar bagi penulis dalam menyelesaikan penelitian ini. Terima kasih atas setiap dorongan, motivasi, doa dan dukungan yang telah kalian berikan kepada penulis hingga akhirnya penulis dapat melangkah dengan yakin menyusuri pijakan demi pijakan dalam menggapai cita-cita dan masa depan.
6. DR. Ir. Susilo Budi Husodo, MP. yang telah membantu membuat simplisia sampel, memberikan pengarahan dan motivasi serta dukungan sehingga proses pengambilan data dan persiapan sampel penelitian berjalan dengan lancar.
7. dr. Handrian Purawijaya, Sp.EM selaku dosen pembimbing akademik penulis yang selalu memberikan masukan, dukungan, ceramah kehidupan, dan motivasi yang berharga. Terima kasih atas masukan-masukan yang diberikan, yang tentunya membantu penulis dalam proses pengerjaan penelitian ini.
8. Rekan-rekan kelompok bimbingan skripsi, Muthia, Taufik, Chairin yang menjadi support utama dalam menyelesaikan penelitian ini, menjadi wadah diskusi dan saling bertukar pikiran, terima kasih atas kesempatan berharga yang telah kita habiskan bersama-sama sepanjang masa penulisan penelitian ini.
9. Keluarga asuh Accessopione yang memberikan semangat dan dukungan dan merayakan momen-momen penting, sebagai keluarga prodi yang sangat supportif dan saling mengerti dalam suka duka.
10. Rekan-rekan ASPERTUM dan NARA ANKASA, terima kasih atas tahun-tahun yang penuh pengalaman berharga ini.

11. Bagi seluruh pihak yang tidak sempat untuk disebutkan satu persatu, penulis mengucapkan banyak terima kasih atas semua dukungan, bantuan, dan doanya.

Semoga kebaikan yang diberikan oleh berbagai pihak mendapat balasan dari Tuhan Yang Maha Esa. Peneliti menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan, dan dengan rendah hati mengharapkan kritik serta saran yang membangun untuk meningkatkan kesempurnaannya. Terakhir, diharapkan bahwa skripsi ini dapat memberikan kontribusi positif pada pengembangan ilmu kesehatan.

Bogor, Januari 2024

Evania Marisa Rumbobiar

ABSTRACT

Malaria is still a serious problem in some parts of Indonesia. The high mobility and assignment of the Indonesian National Army to endemic areas is a high risk of malaria infection, thus reducing the quality of performance and morale of soldiers. The purpose of this study is to identify chemical compounds in *Alstonia scholaris* that act as antimalarial agents, so that they can become the foundation for the development of malaria drugs. The methods used are Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS) and Molecular docking. 13 compounds were identified based on retention time charts, with the highest compound at RT 5.52 being Rhynchophylline. From the observations there is one Cinchonine compound which is used as an antimalarial so that crossdocking with *Plasmodium falciparum* protein is carried out. The docking results showed that Cinchonine and Rhinchophylline, two compounds found in metanol extract of *A. scholaris* tree bark, have potential as antimalarial drugs. Cinchonine binds strongly to the protein 2-acetamido-2-deoxy-beta-D-glucopyranose (PfRh5) with delta affinity of 2.1 Kcal/mol and binding of -7.3 Kcal/mol. On the other hand, Rhinchophylline showed the best docking results with L-Lactate Dehydrogenase (1LDG) protein with delta affinity of 2.3 Kcal/mol and binding of -6.7 Kcal/mol. The best binding for Rhinchophylline is with the protein 2-acetamido-2-deoxy-beta-D-glucopyranose (PfRh5) with a binding value of -7.1 and delta affinity of 1.9. These results provide opportunities for the development of these two compounds as antimalarial drugs in the future.

Keywords: *Alstonia scholaris*, Malaria, *Liquid chromatography-mass spectrometry*, Cinchonine, Rhinchophylline, *Molecular docking*.

ABSTRAK

Malaria masih merupakan permasalahan serius di beberapa daerah Indonesia. Tingginya mobilitas dan penugasan Tentara Nasional Indonesia ke wilayah endemis menjadi risiko tinggi untuk terinfeksi malaria sehingga mengurangi kualitas kinerja dan moril prajurit. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi senyawa kimia dalam *Alstonia scholaris* yang berperan sebagai agen antimalaria, sehingga dapat menjadi landasan untuk pengembangan obat malaria. Metode yang digunakan yaitu Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS) dan Molecular docking. Ditemukan 13 senyawa yang teridentifikasi berdasarkan grafik retention time, dengan senyawa tertinggi pada RT 5.52 berupa Rhynchophylline. Dari hasil observasi terdapat satu senyawa Cinchonine yang dimanfaatkan sebagai antimalaria sehingga dilakukan crossdocking dengan protein *Plasmodium falciparum*. Hasil docking menunjukkan bahwa Cinchonine dan Rhinchophylline, dua senyawa yang ditemukan dalam ekstrak metanol kulit batang pohon *A.scholaris*, memiliki potensi sebagai obat antimalaria. Cinchonine terikat kuat dengan protein 2-acetamido-2-deoxy-beta-D-glucopyranose (PfRh5) dengan delta affinity sebesar 2.1 Kcal/mol dan binding sebesar -7.3 Kcal/mol. Di sisi lain, Rhinchophylline menunjukkan hasil docking terbaik dengan protein L-Lactate Dehydrogenase (1LDG) dengan delta affinity 2.3 Kcal/mol dan binding sebesar -6.7 Kcal/mol. Binding terbaik untuk Rhinchophylline adalah dengan protein 2-acetamido-2-deoxy-beta-D-glucopyranose (PfRh5) dengan nilai binding -7.1 dan delta affinity sebesar 1.9. Hasil ini memberikan peluang untuk pengembangan kedua senyawa ini sebagai obat antimalaria di masa depan.

Kata kunci: *Alstonia scholaris*, Malaria, *Liquid chromatography-mass spectrometry*, Cinchonine, Rhinchophylline, *Molecular docking*.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB I.....	2
PENDAHULUAN.....	2
1.1 Latar Belakang	2
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II.....	7
TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Landasan Teori.....	7
2.1.1 Etiologi Malaria.....	7
2.1.2 Peran Protein pada <i>Plasmodium</i>	7
2.1.3 <i>Alstonia scholaris</i>	10
2.1.4 Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS)	13
2.1.5 Molecular Docking.....	18
2.1.5 Redocking dan Crossdocking	19
2.2 Kerangka Teori	21
2.3 Hipotesis Penelitian	23
BAB III.....	29
METODOLOGI PENELITIAN.....	29
3.1 Metode dan Desain Penelitian	29
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	29
3.3 Alat dan Bahan.....	32
3.4 Variabel Penelitian	32
3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	32
3.6 Sampel Penelitian dan Teknik Pengambilan Sampel.....	33
3.7 Prosedur Penelitian	34

3.8	Metode Pengolahan dan Analisis Data	35
	BAB IV	36
	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	36
4.1	Pembuatan Simplisia Kulit batang Pohon <i>Alstonia scholaris</i>	36
4.2	Pembuatan Ekstrak Simplisia	37
4.3	Hasil Analisis LC-MS	38
4.5	Molecular Docking Senyawa Kimia Cinchonine dengan Ligan Protein <i>Plasmodium falciparum</i>	40
4.6	Hasil Interaksi Molecular docking senyawa kimia <i>Cinchonine</i> dari kulit batang pohon <i>A.scholaris</i> dengan ligan protein <i>P.falciparum</i>	41
4.7	Molecular Docking Rhynchophylline dengan Ligan Protein <i>Plasmodium falciparum</i>	43
4.8	Hasil Interaksi Molecular docking senyawa <i>Rhynchophylline</i> dari kulit batang pohon <i>A.scholaris</i> dengan ligan protein L-Lactate Dehydrogenase (1LDG) <i>P.falciparum</i>	44
	BAB V.....	46
	KESIMPULAN DAN SARAN	46
5.1	Kesimpulan	46
5.2	Saran	47
	DAFTAR PUSTAKA.....	48
	LAMPIRAN	55

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Tinjauan penelitian terdahulu	21
Tabel 3.1 Jadwal Penelitian	24
Tabel 4.1 Interpretasi senyawa kimia	35
Tabel 4.2 Molecular Docking <i>Cinchonine</i> dan protein <i>P.falciparum</i>	39
Tabel 4.3 Molecular Docking <i>Rhyncophylline</i> dan protein <i>P.falciparum</i>	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Plasmodium falciparum VAR2CSA berikatan dengan kondroitin sulfat A (CSA).....	9
Gambar 2. 2 Batang pohon Alstonia scholaris.	11
Gambar 2. 3 Daun Alstonia scholaris.....	11
Gambar 2. 4 Alat LC-MS Qtof.....	14
Gambar 2. 5 Komponen Sistem Liquid Chromatography Dasar.....	16
Gambar 2. 6 Diagram alur langkah-langkah docking.	19
Gambar 3 .1 Skema Penelitian.....	25
Gambar 4.1 Bagan Masslynx.....	31
Gambar 4.2 Hasil Analisis LC-MS.....	31
Gambar 4.3 Single Mass Analysis RT 11.07.....	33
Gambar 4.4 Gambar persentasi Kromatogram.....	34

DAFTAR SINGKATAN

LC-MS	: <i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i>
QTOF	: <i>Quadrupole Time-of-Flight</i>
PfEMP1	: <i>Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane Protein 1</i>
CSP	: <i>Circumsporozoite Protein</i>
TRAP	: <i>Thrombospondin-Related Adhesion Protein</i>
LSA-1	: <i>Liver Stage Antigen-1</i>
MSP	: <i>Merozoite Surface Protein</i>
AMA-1	: <i>Apical membrane antigen 1</i>
CSA	: <i>Chondroitin sulfate A</i>
GC-MS	: <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i>
HPLC-MS	: <i>High-Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i>
MALDI-TOF	: <i>Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization-Time of Flight</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
RBC	: <i>Red Blood Cell</i>