

PENAPISAN VIRTUAL BAHAN ALAM UNTUK PENGOBATAN MALARIA TERHADAP DIADENOSIN TETRAFOSFAT HIDROLASE (PfAp4AH)

RAIHAN MUHAMMAD AMHARRIZAL



**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini, saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Penapisan Virtual Bahan Alam untuk Pengobatan Malaria terhadap Diadenosin Tetrafosfat Hidrolase (*PfAp4AH*)” adalah karya saya berdasarkan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apapun pada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan telah dicantumkan dalam bagian Daftar Pustaka di akhir usulan penelitian ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juni 2026

Raihan Muhammad Amharrizal
G8401221031

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkannya dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

ABSTRAK

RAIHAN MUHAMMAD AMHARRIZAL. Penapisan Virtual Bahan Alam untuk Pengobatan Malaria terhadap Diadenosin Tetrafosfat Hidrolase (*PfAp4AH*). Dibimbing oleh I MADE ARTIKA dan INDA SETYAWATI.

Malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* masih menjadi masalah kesehatan global akibat meningkatnya resistensi terhadap obat antimalaria. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi senyawa bahan alam dari basis data COCONUT sebagai kandidat inhibitor diadenosin tetrafosfat hidrolase (*PfAp4AH*). Sebanyak 261.174 senyawa dilakukan penapisan virtual menggunakan molecular docking dengan AutoDock Vina dan AutoDock 4, kemudian divalidasi menggunakan metode MMGBSA. Analisis selektivitas dilakukan terhadap protein target *P. falciparum* (5CFJ) dan protein homolog manusia (4IJX). Hasil penelitian menunjukkan beberapa senyawa memiliki kestabilan kompleks dan selektivitas lebih baik dibandingkan ATP sebagai ligan pembanding. Interaksi dengan residu Tyr87, Pro133, dan Ser135 berkontribusi terhadap kestabilan kompleks. Senyawa terbaik menunjukkan nilai MMGBSA hingga $-46,44$ kcal/mol (AutoDock Vina) dan $-37,30$ kcal/mol (AutoDock 4), sehingga berpotensi sebagai inhibitor *PfAp4AH*.

Kata kunci: malaria, *Plasmodium falciparum*, *PfAp4AH*, *molecular docking*, MMGBSA, *virtual screening*

ABSTRACT

RAIHAN MUHAMMAD AMHARRIZAL. *Virtual screening* of Natural Products for Antimalarial Drug Discovery Targeting Diadenosine Tetraphosphate Hydrolase (*PfAp4AH*). Supervised by I MADE ARTIKA and INDA SETYAWATI.

Malaria caused by *Plasmodium falciparum* remains a global health concern due to increasing resistance to antimalarial drugs. This study aimed to identify natural compounds from the COCONUT database as potential inhibitors of diadenosine tetraphosphate hydrolase (*PfAp4AH*). A total of 261,174 compounds were subjected to virtual screening using molecular docking with AutoDock Vina and AutoDock 4, followed by MMGBSA validation. Selectivity analysis was performed against the target protein of *P. falciparum* (5CFJ) and the human homolog protein (4IJX). Several compounds showed better complex stability and selectivity than ATP as the reference ligand. Interactions with Tyr87, Pro133, and Ser135 contributed to complex stabilization. The best compounds exhibited MMGBSA values up to -46.44 kcal/mol (AutoDock Vina) and -37.30 kcal/mol (AutoDock 4), indicating potential as *PfAp4AH* inhibitors.

Keywords: malaria, *Plasmodium falciparum*, *PfAp4AH*, *molecular docking*, MMGBSA, *virtual screening*



© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PENAPISAN VIRTUAL BAHAN ALAM UNTUK PENGOBATAN MALARIA DARI TERHADAP DIADENOSIN TETRAFOSFAT HIDROLASE (*PfAp4AH*)

RAIHAN MUHAMMAD AMHARRIZAL

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana pada

Program Studi Biokimia

**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUA ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

- 1 Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si.**
- 2 Prof. Dr. drh. Hasim, DEA**



Judul Skripsi : Penapisan Virtual Bahan Alam untuk Pengobatan Malaria terhadap Diadenosin Tetrafosfat Hidrolase (*PfAp4AH*)
Nama : Raihan Muhammad Amharrizal
NIM : G8401221031

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. Ir. I Made Artika, M.App.Sc
NIP.196301171989031001

Pembimbing 2:
Dr. Inda Setyawati, S.TP., M.Si.
NIP.198405242012122004

Diketahui oleh:

Ketua Departemen Biokimia
Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si.
NIP.19770915 2005012002

Tanggal Ujian:
Senin, 15 Juni 2026

Tanggal Lulus:

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas rahmat dan petunjuk-Nya sehingga usulan penelitian yang berjudul “Penapisan Virtual Bahan Alam untuk Pengobatan Malaria terhadap Diadenosin Tetrafosfat Hidrolase (*PfAp4AH*)” berhasil diselesaikan.

Ucapan terima kasih sebesar-besarnya penulis ucapkan kepada Prof. Dr. Ir. I Made Artika, M.App.Sc sebagai pembimbing pertama, dan Dr. Inda Setyawati, S.TP., M.S sebagai pembimbing kedua, yang telah memberi ilmu dan saran kritik kepada penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini. Penulis turut mengucapkan terima kasih kepada keluarga dan rekan-rekan Biokimia Angkatan 59 yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Nisrina Fatina Sari (K1401221205) yang selalu memberikan dukungan dan menemani penulis terhadap karya tulis ini.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Juni 2026

Raihan Muhammad Amharrizal
G8401221031

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkannya dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	x
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Malaria dan Siklus Hidup <i>P. falciparum</i>	4
2.2 Diadenosin Tetrafosfat Hidrolase	6
2.3 Pemilihan Protein Referensi, Target <i>Docking</i> , dan Protein Pembanding Selektivitas	8
2.4 Pendekatan <i>in silico</i> dalam Penemuan Inhibitor Obat	10
III METODE	14
3.1 Waktu dan Tempat	14
3.2 Alat dan Bahan	14
3.3 Prosedur Penelitian	14
IV HASIL	19
4.1 Senyawa Terbaik berdasarkan <i>Docking Score</i> dan MMGBSA	19
4.2 Afinitas Senyawa Berdasarkan MMGBSA terhadap 4IJX	21
4.3 Selektivitas Senyawa antara 5CFJ dan 4IJX	24
4.4 Visualisasi Interaksi Senyawa terhadap Situs Aktif 5CFJ	26
V PEMBAHASAN	36
5.1 Penggunaan ATP pada 3I7V sebagai Kontrol Pengikatan Ap4A	36
5.2 Perbandingan Nilai <i>Docking</i> AutoDock Vina dan AutoDock 4	37
5.3 Analisis Kestabilan Kompleks Berdasarkan MMGBSA	38
5.4 Analisis Selektivitas Senyawa antara 5CFJ dan 4IJX	39
5.5 Analisis Interaksi Ligan–Reseptor 5CFJ	41
5.6 Profil Senyawa Terbaik dan Relevansi Farmakologis	43
5.7 Evaluasi <i>Drug-Likeness</i> dan Bioavailabilitas Oral Senyawa Terbaik	49
VI SIMPULAN DAN SARAN	52
6.1 Simpulan	52
6.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	62
RIWAYAT HIDUP	80

DAFTAR TABEL

1	Senyawa terbaik berdasarkan penapisan virtual AutoDock Vina dan dianalisis menggunakan AutoDock 4 serta MMGBSA	19
	Afinitas senyawa berdasarkan MMGBSA terhadap 4IJX	22
	Selektivitas senyawa antara 5CFJ dan 4IJX	24
	Visualisasi superimposisi tiga dimensi kompleks ligan–protein 5CFJ hasil AutoDock Vina dan AutoDock 4	26
	Visualisasi dua dimensi interaksi ligan–protein 5CFJ hasil AutoDock Vina	29
	Visualisasi dua dimensi interaksi ligan–protein 5CFJ hasil AutoDock 4	32

DAFTAR GAMBAR

1	Siklus hidup <i>P. falciparum</i> pada inang dan nyamuk vektor	5
2	Struktur kimia diadenosin tetrafosfat	6
3	Hidrolisis Ap4A	7
4	Struktur eksperimental reseptor: (A) <i>PfAp4AH</i> , (B) <i>Ap4AH</i> manusia, dan (C) <i>AaAp4AH</i>	9
5	Perbandingan residu asam amino pada <i>Ap4AH</i> manusia (abu-abu) dan <i>P. falciparum</i> (kuning)	10

DAFTAR LAMPIRAN

1	Bagan alir penelitian	63
2	Tabel residu asam amino kunci pada reseptor <i>PfAp4AH</i> yang terlibat dalam pengikatan ligan uji	64
3	Visualisasi superimposisi tiga dimensi kompleks ligan–protein 4IJX hasil AutoDock Vina dan AutoDock 4	66
4	Visualisasi dua dimensi interaksi ligan–protein 4IJX hasil AutoDock Vina	68
5	Visualisasi dua dimensi interaksi ligan–protein 4IJX hasil AutoDock 4	71
6	Tabel residu asam amino kunci pada reseptor <i>HsAp4AH</i> yang terlibat dalam pengikatan ligan uji	74
7	Profil lengkap 10 senyawa terbaik	76
8	Data parameter <i>Lipinski's Rule of Five</i> (RO5) dan <i>Veber's Rule</i> dari 10 senyawa terbaik	79

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.