

PENAPISAN *IN SILICO* SENYAWA AKTIF *Artocarpus altilis* SEBAGAI INHIBITOR DIADENOSIN TETRAFOSFAT HIDROLASE (*PfAp4AH*) PADA *Plasmodium falciparum*

AGHNAT FARGHANI



**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
2025**



@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 *In Silico* Senyawa Aktif *Artocarpus altilis* sebagai Inhibitor Diadenosin Tetrafosfat Hidrolase (*PfAp4AH*) pada *Plasmodium falciparum*” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

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

Bogor, Agustus 2025

Aghnat Farghani
G84190091

- 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

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

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.

Perpustakaan IPB University

ABSTRAK

AGHNAT FARGHANI. Penapisan *In Silico* Senyawa Aktif *Artocarpus altilis* sebagai Inhibitor Diadenosin Tetrafosfat Hidrolase (*PfAp4AH*) pada *Plasmodium falciparum*. Dibimbing oleh INDA SETYAWATI dan LAKSMI AMBARSARI.

Penyakit malaria disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* dan masih menjadi masalah kesehatan di berbagai negara. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa dari tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) sebagai inhibitor diadenosin tetrafosfat hidrolase (*PfAp4AH*) secara *in silico*. Sebanyak 264 senyawa dianalisis menggunakan metode penambatan molekuler dan penapisan virtual. Sepuluh senyawa dengan afinitas terbaik dipilih untuk dianalisis lebih lanjut. Senyawa 3-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-[(2S)-5-hydroxy-2-methyl-2-(4-methylpent-3-enyl)chromen-6-yl]propan-1-one menunjukkan nilai ΔG paling rendah sebesar -6,9 kkal/mol. Beberapa senyawa juga berinteraksi dengan residu kunci Tyr87, Pro133, dan Ser135 pada situs aktif. Senyawa 3-[(6aS,10aR)-4-hydroxy-6,6,9-trimethyl-6a,7,8,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-yl]-1-(2,4-dihydroxyphenyl)propan-1-one diketahui berinteraksi dengan residu penting Tyr87, Pro133, dan Ser135. Hasil ini menunjukkan bahwa senyawa dari tanaman *Artocarpus altilis* berpotensi dikembangkan sebagai kandidat inhibitor antimalaria.

Kata kunci: inhibitor, malaria, penambatan, penapisan virtual, *PfAp4AH*

ABSTRACT

AGHNAT FARGHANI. *In Silico* Screening of Bioactive Compounds from *Artocarpus altilis* as Potential Inhibitors of Diadenosine Tetraphosphate Hydrolase (*PfAp4AH*) in *Plasmodium falciparum*. Supervised by INDA SETYAWATI and LAKSMI AMBARSARI.

Malaria disease caused by *Plasmodium falciparum* is still a health problem in various countries. This study aims to explore the potential of compounds from breadfruit plants (*Artocarpus altilis*) as inhibitors of diadenosine tetraphosphate hydrolase (*PfAp4AH*) *in silico*. A total of 264 were described using molecular binding and virtual screening methods. Ten compounds with the best affinity were selected for further analysis. The compound 3-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-[(2S)-5-hydroxy-2-methyl-2-(4-methylpent-3-enyl)chromen-6-yl]propan-1-one showed the lowest ΔG value of -6.9 kcal/mol. Several compounds also interact with key residues Tyr87, Pro133, and Ser135 in the active site. The compound 3-[(6aS,10aR)-4-hydroxy-6,6,9-trimethyl-6a,7,8,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-yl]-1-(2,4-dihydroxyphenyl)propan-1-one is known to interact with important residues Tyr87, Pro133, and Ser135. These results indicate that compounds from the *Artocarpus altilis* plant have the potential to be developed as antimalarial inhibitor candidates.

Keywords: docking, inhibitor, malaria, *PfAp4AH*, virtual screening



@Hak cipta milik IPB University

IPB University

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2025 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 *IN SILICO* SENYAWA AKTIF *Artocarpus altilis* SEBAGAI INHIBITOR DIADENOSIN TETRAFOSFAT HIDROLASE (*PfAp4AH*) PADA *Plasmodium falciparum*

AGHNAT FARGHANI

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana pada
Program Studi Biokimia

**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
2025**



@Hak cipta milik IPB University

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:

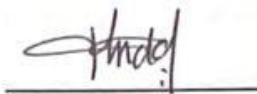
1. Dr. Syaefudin, S.Si., M.Si.
2. Dr. Syamsul Falah, S.Hut., M.Si.

- 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.

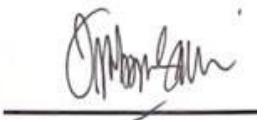
Judul Skripsi : Penapisan *In Silico* Senyawa Aktif *Artocarpus altilis* sebagai Inhibitor
Diadenosin Tetrafosfat Hidrolase (PfAp4AH) pada *Plasmodium falciparum*
Nama : Aghnat Farghani
NIM : G84190091

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Inda Setyawati, S.TP., M.Si.



Pembimbing 2:
Prof. Dr. Laksmi Ambarsari, MS.



Diketahui oleh

Ketua Departemen Biokimia:
Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si.
NIP. 197709152005012002



Tanggal Ujian: 12 Agustus 2025

Tanggal Lulus:



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :

- Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
- 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 panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Penelitian dengan judul “Penapisan *In Silico* Senyawa Aktif *Artocarpus altilis* sebagai Inhibitor Diadenosin Tetrafosfat Hidrolase (*PfAp4AH*) pada *Plasmodium falciparum*”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana di Departemen Biokimia.

Terima kasih penulis sampaikan kepada Dr. Inda Setyawati, S.TP., M.Si. selaku pembimbing 1 dan Prof. Dr. Laksmi Ambarsari, MS. selaku pembimbing 2 yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ungkapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada keluarga khususnya kedua orang tua, rekan-rekan Biokimia angkatan 2019, dan berbagai pihak yang turut membantu, mendukung dan mendoakan.

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

Bogor, Agustus 2025

Aghnat Farghani



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :

- Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
- 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	vi
DAFTAR GAMBAR	vi
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Diadenosin Tetrafosfat Hidrolase (Ap4AH)	3
2.2 <i>Plasmodium falciparum</i>	4
2.3 Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>)	5
2.4 Penapisan Virtual	7
III METODE PENELITIAN	9
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	9
3.2 Alat dan Bahan	9
3.3 Prosedur Kerja	9
IV HASIL	12
4.1 Daerah Penambatan Berdasarkan Perkiraan Pose ATP	12
4.2 Daerah Penambatan dengan Mendekatkan Ligan ke Posisi yang Berdekatan Residu Tyr87, Pro133, dan Ser135	14
4.3 Hasil Penapisan Virtual	15
4.4 Bioavailabilitas Senyawa yang Tertambat	17
4.5 Visualisasi Pose Pengikatan Ligan	19
V PEMBAHASAN	25
VI SIMPULAN DAN SARAN	31
6.1 Simpulan	31
6.2 Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	37
RIWAYAT HIDUP	38



DAFTAR TABEL

1 Validasi penambatan molekuler ATP	12
2 Hasil visualisasi 3D penambatan ATP	13
3 Hasil penapisan virtual ligan uji	16
4 Hasil prediksi bioavailabilitas senyawa dari tanaman <i>Artocarpus altilis</i>	17
5 Residu asam amino utama dalam reseptor <i>PfAp4AH</i>	19
6 Pose kandidat ligan <i>PfAP4AH</i> yang dibandingkan dengan pose ATP	21

DAFTAR GAMBAR

1 Perbandingan hidrolase manusia dan <i>P. falciparum</i> Ap4A	4
2 Siklus hidup <i>P. falciparum</i>	5
3 Tanaman Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>)	6
4 Alur penapisan virtual	8
5 Pose ATP <i>redocking</i> dengan tiga residu pengikatan substrat (magenta)	14
6 Visualisasi interaksi ligan ATP <i>redocking</i>	15