

KURASI BASIS DATA BAHAN ALAM INDONESIA DAN ANALISIS INTERAKSI AGONIS PARSIAL nAChR $\alpha_4\beta_2$ MELALUI Ct-ACHBP

GENTA PRAMILLEAN BAYU



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

- 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 “Kurasi Basis Data Bahan Alam Indonesia dan Analisis Interaksi Agonis Parsial nAChR $\alpha_4\beta_2$ melalui Ct-AChBP” 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, Maret 2025

Genta Pramillean Bayu
G84170067

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan 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

GENTA PRAMILLEAN BAYU. Kurasi Basis Data Bahan Alam Indonesia dan Analisis Interaksi Agonis Parsial nAChR $\alpha_4\beta_2$ melalui Ct-AChBP. Dibimbing oleh LAKSMI AMBARSARI dan POPI ASRI KURNIATIN.

Ketergantungan nikotin terjadi secara utama melalui agonisme-nya dengan reseptor nAChR $\alpha_4\beta_2$. Tingginya prevalensi merokok di Indonesia memerlukan farmakoterapi dengan bahan alam Indonesia berpotensi sebagai alternatif agonis parsial vareniklin dengan efek samping minimal. Ketiadaan struktur beresolusi tinggi reseptor nAChR $\alpha_4\beta_2$ menjadikan penelitian menggunakan protein homolog seperti AChBP dari *Capitella teleta*. Penelitian ini bertujuan menganalisis pola interaksi agonis parsial dengan Ct-AChBP melalui *interaction fingerprinting* dan kajian literatur untuk mendukung penapisan virtual, serta menyiapkan basis data 3D bahan alam Indonesia terkurasi untuk penapisan virtual. Analisis menunjukkan afinitas agonis parsial pada protein ini terkait interaksi kation- π dan ikatan hidrogen pada residu sisi positif, efikasi berpotensi dipengaruhi mediasi air dan interaksi residu jembatan loop C, serta selektivitas $\alpha_4\beta_2/\alpha_7$ terkait interaksi dengan residu I118, L126, dan I128. Basis data berhasil disusun dengan mengurangi redundansi dan memprioritaskan yang relevan untuk target ini.

Kata kunci: Ct-AChBP, basis data senyawa alami, *interaction fingerprinting*, ketergantungan nikotin, parsial agonisme nAChR.

ABSTRACT

GENTA PRAMILLEAN BAYU. Curation of Indonesian Natural Products Database and Analysis of Partial Agonist Interaction of nAChR $\alpha_4\beta_2$ via Ct-AChBP. Supervised by LAKSMI AMBARSARI and POPI ASRI KURNIATIN.

Nicotine dependence occurs mainly through its agonism with $\alpha_4\beta_2$ nAChR receptors. The high prevalence of smoking in Indonesia requires pharmacotherapy with Indonesian natural products as potential alternatives to partial agonist varenicline with minimal side effects. The absence of a high-resolution structure of the nAChR $\alpha_4\beta_2$ receptor leads to the use of homologous proteins such as AChBP from *Capitella teleta*. This study aims to analyze the interaction pattern of partial agonists on Ct-AChBP using interaction fingerprinting and literature review to support virtual screening, and prepare a 3D database of curated Indonesian natural products for virtual screening. Analysis showed that the affinity of partial agonists to this protein is related to cation- π interactions and hydrogen bonds on the positive side residues, efficacy potentially influenced by water mediation and C loop bridge residue interactions, and $\alpha_4\beta_2/\alpha_7$ selectivity is related to interactions with residues I118, L126, and I128. The database was successfully compiled by reducing redundancy and prioritizing relevant compounds for this target.

Keywords: Ct-AChBP, interaction fingerprinting, nAChR partial agonism, natural compound database, nicotine dependence.



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, 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 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.

KURASI BASIS DATA BAHAN ALAM INDONESIA DAN ANALISIS INTERAKSI AGONIS PARSIAL nAChR $\alpha_4\beta_2$ MELALUI *Ct*-ACHBP

GENTA PRAMILLEAN BAYU

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

DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
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.

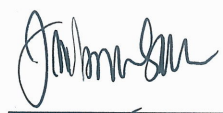
Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

- 1 Syaefudin, S.Si., M.Si., Ph.D.
- 2 Prof. Dr. Waras Nurcholis, S.Si., M.Si.

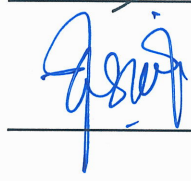
Judul Skripsi : Kurasi Basis Data Bahan Alam Indonesia dan Analisis Interaksi
Agonis Parsial nAChR $\alpha_4\beta_2$ melalui Ct-AChBP
Nama : Genta Pramillean Bayu
NIM : G84170067

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. Dra. Laksmi Ambarsari, M.S.



Pembimbing 2:
Dr. Popi Asri Kurniatin, S.Si., Apt., M.Si.



Diketahui oleh

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



Tanggal Ujian:
8 Agustus 2025

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.



PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat beserta karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini dengan judul “Kurasi Basis Data Bahan Alam Indonesia dan Analisis Interaksi Agonis Parsial AChR $\alpha_4\beta_2$ melalui Ct-AChBP”. Karya ilmiah ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana program studi Biokimia.

Penulis mengucapkan terima kasih atas dukungan fisik maupun moral dari berbagai pihak dalam penyusunan penelitian ini. Ucapan terima kasih secara langsung penulis sampaikan kepada Prof. Dr. Dra. Laksmi Ambarsari, M.S. sebagai pembimbing I dan Dr. Popi Asri Kurniatin, S.Si., Apt., M.Si. sebagai pembimbing II yang telah memberikan arahan, pelajaran, bimbingan, dan motivasi kepada penulis selama menyusun penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada kedua orang tua, keluarga, serta rekan-rekan Biokimia 54 dan 55 atas dukungan moral dan material yang diberikan selama proses ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada sahabat-sahabat terdekat dan semua pihak yang telah memberikan bantuan, dorongan, serta kebersamaan yang sangat berarti bagi penulis.

Semoga penelitian ini bermanfaat bagi penulis, pihak yang membutuhkan, dan perkembangan ilmu pengetahuan.

Bogor, Maret 2025

Genta Pramillean Bayu

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Nikotin dan Ketergantungan Rokok	4
2.2 Terapi Farmakologis dan Bahan Alam	8
2.3 Basis Data Bahan Alam Indonesia	10
2.4 <i>Acetylcholine Binding Protein (AChBP)</i>	11
2.5 <i>Ligand Interaction Fingerprinting (IFP)</i>	13
III METODE	15
3.1 Waktu dan Tempat	15
3.2 Alat dan Bahan	15
3.3 Prosedur Kerja	15
IV HASIL	18
4.1 Hasil Pembentukan Pustaka Ligan	18
4.2 Hasil Penapisan Awal dan Penyiapan Pustaka Ligan	18
4.3 Data Validasi Struktural <i>Ct</i> -AChBP sebagai Model nAChR $\alpha_4\beta_2$ dan Penentuan IFP	20
4.4 Hasil Pengambilan dan Pengolahan Interaksi Agonis Parsial pada <i>Ct</i> -AChBP	24
V PEMBAHASAN	27
5.1 Pembuatan dan Penapisan Awal Pustaka Ligan Uji	27
5.2 Validasi Protein <i>Ct</i> -AChBP sebagai Model nAChR $\alpha_4\beta_2$	29
5.3 Analisis Interaksi Penentu Agonisme Parsial Selektif nAChR $\alpha_4\beta_2$ pada <i>Ct</i> -AChBP	32
VI SIMPULAN DAN SARAN	43
6.1 Simpulan	43
6.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	51
RIWAYAT HIDUP	56



DAFTAR TABEL

1	Jumlah data ligan uji terunduh dari basis data HerbalDB	18
2	Jumlah ligan pada tiap tahap penapisan awal dan penyiapan pustaka uji	19
3	Perbandingan residu-residu pembentuk <i>aromatic box</i> nAChR $\alpha_4\beta_2$ dengan Ct, Ac, dan Ls-AChBP	21
4	Perbandingan nilai <i>pKi</i> berbagai ligan pada reseptor nACh $\alpha_4\beta_2$ dan beberapa AChBP	22
5	Nilai <i>IFP bitwise</i> referensi dari ligan pembanding vareniklin dalam kompleks dengan Ct-AChBP pada subunit A	23
6	Nilai <i>IFP bitwise</i> referensi dari ligan pembanding vareniklin dalam kompleks dengan Ct-AChBP pada subunit B	24
7	Interaksi molekuler dari ligan referensi dan pembanding pada Ct-AChBP	24
8	Interaksi molekuler umum dari ligan refensi dan pembanding pada Ct-AChBP	25

DAFTAR GAMBAR

1	Struktur dari agonis endogen asetilkolin dan eksogen nikotin.	4
2	Distribusi nAChR di otak yang terlibat dalam berbagai jalur sinyal neuronal.	5
3	Representasi konformasi fungsional dari nAChR.	6
4	Struktur susunan transmembran dari reseptor heteromerik nAChR dengan situs pengikatan pada antarmuka subunit α dan β .	6
5	Struktur kristalografi nAChR $\alpha_4\beta_2$	7
6	Struktur agonis parsial yang telah digunakan untuk intervensi ketergantungan nikotin	9
7	Model struktur 3D dari subunit α_4 dan β_2 .	12
8	Model struktur 3D dari subunit (+) di sebelah kiri dan subunit (-) di sebelah kanan dari Ct-AChBP (PDB: 4AFG; Billen <i>et al.</i> 2012).	13
9	Contoh pemberian <i>bit</i> pada penentuan IFP dari suatu interaksi residu-ligan oleh PyLIF (Radifar <i>et al.</i> 2013).	14
10	Perbandingan struktur serta urutan asam amino Ct-AChBP dengan vareniklin dan kompleks nikotin dengan nAChR $\alpha_4\beta_2$	21
11	Interaksi ligan dan reseptor dari nikotin dengan nAChR $\alpha_4\beta_2$ dan vareniklin dengan Ct-AChBP	22
12	Interaksi molekuler agonis-agonis parsial dengan Ct-AChBP	26
13	Konformasi agonis parsial pada LBD Ct-AChBP beserta perbedaannya.	26

DAFTAR LAMPIRAN

1	Kode <i>script scraper</i> HerbalDB	52
2	Kode <i>script</i> pengambilan struktur 1D dari hasil pencarian basis data HerbalDB	53
3	Konfigurasi perhitungan IFP ligan referensi	53
4	Interaksi molekuler spesifik vareniklin pada Ct-AChBP	54
5	Interaksi molekuler spesifik lobelin pada Ct-AChBP	54
6	Interaksi molekuler spesifik psikoniklin pada Ct-AChBP	54
7	Interaksi molekuler yang ada pada vareniklin dan lobelin pada Ct-AChBP	55
8	Interaksi molekuler yang ada pada psikoniklin dan lobelin pada Ct-AChBP	55
9	Interaksi molekuler yang ada pada vareniklin dan psikoniklin pada Ct-AChBP	55