



DIES NATALIS
KE-67
UNIVERSITAS
KRISTEN
INDONESIA

BUNGA *Rampai*

KARYA ILMIAH DOSEN

**DIGITALISASI DAN
INTERNASIONALISASI
MENUJU APT UNGGUL
DAN UKI HEBAT**

**Tim Penulisan
Karya Ilmiah Dosen
Panitia Dies Natalis ke 67 UKI**



UKI PRESS

Bunga Rampai
Karya Ilmiah Dosen
“Digitalisasi dan Internasionalisasi Menuju
APT Unggul dan UKI Hebat”
Dies Natalis ke 67 Universitas Kristen Indonesia

Penyusun :

Tim Penulisan Karya Ilmiah Dosen Panitia Dies Natalis ke 67 UKI

Editor :

Dr. Lis Sintha, SE., MM.
Taat Guswantoro , M.Si.
Fery Tobing, SE., MM.
Angela Asri Purnamasari, M.Ed. In TESOL.
Sipin Putra, S.Sos., M.Si.

Penyunting :

Briyan Des Niger, SS.

Reviewer :

Prof. Dr. John Pieris, SH., MS.
Prof. Dr. Manahan P. Tampubolon, SE., MM.
Prof. Dr. Charles O.P. Marpaung, MS.
Dr. Lamhot Naibaho, S.Pd., M.Hum., CIQaR., CIQnR.
Dr. Maria Silalahi, M.Si.
Angel Damayanti, Ph.D.

Desain Sampul :

Fransiscus Asisi Beyora Liwun, S.Pd.

Peberbit :

UKI Press
2020

Universitas Kristen Indonesia
Jl. Mayjen Sutoyo No.2 Cawang, Jakarta Timur

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kita panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa atas Bunga Rampai Karya Ilmiah Dosen “Digitalisasi dan Internasionalisasi Menuju APT Unggul dan UKI Hebat” yang diterbitkan sebagai bagian dari kegiatan Dies Natalis ke-67 Universitas Kristen Indonesia tahun 2020. Digitalisasi dan internasionalisasi menjadi prioritas pada tahun 2020 dalam kerangka mewujudkan UKI Hebat. Teknologi digital tak disangkal menjadi penting sekarang ini, memudahkan akses informasi, meningkatkan layanan dan kualitas pendidikan, khususnya di era kenormalan baru karena pandemic Covid 19 sekarang ini. Digitalisasi membuat arus informasi menjadi sangat cepat sehingga siapa pun yang tak menguasai teknologi akan tertinggal dan mengubah tata cara yang selama ini kita kenal. Perguruan tinggi pun, tak terkecuali, harus melakukan berbagai penyesuaian bila tetap ingin menjadi bagian dari masa depan. Teknologi digital yang mempercepat terjadinya globalisasi ini bagaikan pisau bermata 2, di satu sisi era ini membuka kesempatan yang mungkin tak terbatas, namun di sisi lain akan menggerus siapapun yang tak mampu mengikuti iramanya. PT harus menyesuaikan diri agar tak tergerus perubahan cepat tersebut. PT harus yang terdepan dalam membantu masyarakat menghadapi tantangan-tantangan yang muncul di era ini.

Internasionalisasi yang terjadi sebagai dampak dari globalisasi juga menghampiri pendidikan tinggi. Kolaborasi dan kemitraan dengan institusi mancanegara menjadi nilai tambah bagi suatu institusi pendidikan tinggi karena hal itu membuktikan bahwa institusi tersebut memiliki akses yang luas, tanpa batas negara. Mobilitas mahasiswa dan tenaga pendidik menjadi lebih mudah dan hubungan institusi dengan institusi mancanegara menjadi lebih intensif. Dari sisi Tridharma, diharapkan program internasionalisasi akan meningkatkan kualitas pengajaran, penelitian dan pengabdian masyarakat di UKI dan lebih banyak lagi kerja sama yang terjalin dengan institusi mancanegara agar menjamin kelancaran dan perluasan program mobilitas dosen dan mahasiswa. Tak dapat dipungkiri bila dilaksanakan dengan terencana, secara khusus program internasionalisasi akan meningkatkan kapasitas para tenaga pendidik.

Saya menyambut dengan gembira penerbitan buku yang berisi tulisan para tenaga pendidik UKI. Terima kasih kepada para penulis atas kontribusi tulisan yang tentunya akan memperkaya wawasan para pembacanya.

Salam,

Jakarta, 27 November 2020

Rektor,

(Dr. Dhaniswara K. Harjono, S.H., M.H., MBA)

PRAKATA

Puji syukur kita panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala rahmat dan berkat yang telah diberikanNYA sehingga penulisan Buku Karya Ilmiah Dosen Universitas Kristen Indonesia (UKI) dalam rangka Dies Natalis ke-67 UKI dengan tema “Digitalisasi dan Internasionalisasi Menuju Akreditasi Perguruan Tinggi (APT) Unggul (Bunga Rampai)” dapat diselesaikan dengan baik dan tepat waktu.

Perkembangan Ipteks dan perubahan zaman dimana era industri/*digital* 4.0 saat ini harus benar-benar dimanfaatkan secara komprehensif dan terintergrasi oleh seluruh sivitas akademika, tenaga kependidikan, dan *stakeholders* UKI untuk menyongsong era *society* 5.0, khususnya dalam dunia pendidikan tinggi yang ditinjau dari berbagai sudut pandang dan disiplin ilmu. Oleh sebab itu dosen-dosen UKI diberikan kesempatan untuk berkompetisi melalui penulisan hasil karya ilmiah yang dikoordinasikan oleh panitia untuk menghasilkan sebuah buku dalam bentuk Bunga Rampai.

Buku Karya Ilmiah Dosen UKI ini merupakan salah satu hasil dari berbagai kegiatan lomba yang diikuti oleh sivitas akademika dan tenaga kependidikan, internal maupun eksternal UKI dalam bidang akademik dan non akademik serta kegiatan-kegiatan kewirausahaan yang bersifat kreatif dan inovatif dalam rangka Dies Natalis ke-67 UKI tahun 2020.

Panitia menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan buku ini, baik materi maupun cetaknya. Oleh karena itu panitia sangat membutuhkan saran dan kritik yang bersifat konstruktif demi perbaikan buku ini. Pada kesempatan ini, panitia juga menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Bapak/Ibu dosen, tim *reviewer*, dan semua pihak yang telah berkontribusi dalam menghasilkan buku ini. Semoga buku ini dapat memberikan manfaat bagi sivitas akademika.

Jakarta, 27 November 2020

Ketua Panitia

(Maksimus Bisa, SSt.Ft., SKM., M.Fis)

SAMBUTAN KOORDINATOR TIM

Puji syukur pada Tuhan Yang Maha Kuasa pada akhirnya kegiatan kompetisi penulisan karya ilmiah dosen di lingkungan UKI dapat terselesaikan dengan baik dengan menghasilkan satu buku dalam bentuk bunga rampai berisi kumpulan karya ilmiah dosen-dosen UKI.

Lomba penulisan karya ilmiah dosen ini adalah merupakan rangkaian kegiatan Dies Natalis ke-67 UKI tahun 2020 dengan tema “Digitalisasi dan Internasionalisasi Menuju Akreditasi Perguruan Tinggi (APT) Unggul” diikuti oleh dosen-dosen UKI dengan 27 karya ilmiah. Lomba penulisan karya ilmiah ini dapat diikuti oleh semua dosen yang mengajar di UKI. Untuk mendapatkan karya ilmiah yang terbaik dengan hasil penilaian yang konsisten, dan karya ilmiah yang dapat memberikan kontribusi bagi kampus tercinta Universitas Kristen Indonesia dalam menuju Akreditasi Perguruan Tinggi (APT) Unggul, setiap karya ilmiah di dibaca dan dievaluasi oleh dua reviewer yang kredibel (jujur, tidak memihak) dan cinta UKI. Komponen penilaian terdiri dari kelengkapan unsur artikel dengan bobot 10, ruang lingkup dan kedalaman pembahasan dengan bobot 30, kecukupan dan kemutakhiran data/informasi dan metodologi dengan bobot 30, dan kontribusi isi artikel terhadap kesesuaian tema Dies Natalis ke 67 UKI dengan bobot 30. Hasil penilaian reviewer diambil rata-rata penilaian untuk kemudian di ranking untuk mendapatkan hasil penilaian lima besar. Komentar dan saran-saran dari reviewer kami kirimkan kembali kepada para penulis untuk dilakukan revisi dan selanjutnya dilakukan bedah artikel untuk tiga pemenang.

Pemenang penulisan karya ilmiah dosen pada Dies Natalis 67 Universitas Kristen Indonesia adalah :

Peringkat	Penulis	Judul
1	Riwandari Juniasti, Lis Sintha, Yusuf Rombe M. Allo	Transformasi Digital Perbankan Pada Laboratorium Bank Mini Menuju Universitas Kristen Indonesia Berakreditasi Unggul.
2	M. Maria Sudarwani, Galuh Widati	Peran Perguruan Tinggi Dalam Menghadapi Revolusi Industri 5.0
3	Sri Melfa Damanik	Tantangan dan Peluang UKI Menuju Perguruan Tinggi Unggul Pada Era Digitalisasi dan Internasionalisasi

4	Taat Guswantoro, Astri Suppa Supratman	Pembelajaran Jarak Jauh Digital Tetap Kental Walau Tanpa Internet Handal: Simulasi Pembelajaran Dua Arah Menggunakan Pemancar TV dan Pemancar FM.
5	Mompang Panggabean	Lycurgus Memahami Kebijakan Kriminal Tentang Penghinaan dan/atau Pencemaran Nama Baik dalam Transaksi Elektronik

Bedah artikel dipandang perlu dilaksanakan mengingat penulisan karya ilmiah ini mengusung tema “Digitalisasi dan Internasionalisasi Menuju Akreditasi Perguruan Tinggi (APT) Unggul” yang tentunya tidak mudah untuk dituangkan dalam suatu karya ilmiah, juga dapat menjadi masukan bagi pimpinan dan sivitas akademika untuk menjadi bagian pencapaian UKI dengan APT Unggul. Hasil karya ilmiah ini semua dirangkum dalam satu buku dengan judul : Bunga Rampai Karya Ilmiah Dosen UKI “Digitalisasi dan Internasionalisasi Menuju APT Unggul dan UKI Hebat” Dies Natalis ke 67 Universitas Kristen Indonesia.

Secara khusus, terimakasih yang sebesar-besarnya kepada tim reviewer yang telah memberikan waktu dan pemikirannya untuk penyempurnaan penulisan karya ilmiah dosen agar dapat memberikan manfaat bagi sivitas akademika. Pada kesempatan ini, panitia menyampaikan terimakasih kepada kepada Bapak Rektor Universitas Kristen Indonesia dan seluruh panitia Dies Natalis UKI ke 67 yang menyelenggarakan lomba karya ilmiah dosen untuk memotivasi para dosen untuk lebih rajin dan semangat di dalam menulis, sehingga dapat menjadi bagian penting didalam mendukung pencapaian Akreditasi Perguruan Tinggi Unggul

Jakarta, 27 November 2020
Panitia Penulisan Karya Ilmiah Dosen
Dalam Rangka Dies Natais Ke-67 UKI

(Dr. Lis Sintha., S.E., M.M.)

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	i
Prakata	ii
Sambutan Ketua Tim	iii
Daftar Isi	v
Transformasi Digital Perbankan Pada Laboratorium Bank Mini Menuju Universitas Kristen Indonesia Berakreditasi Unggul. (Riwandari Juniasti, Lis Sintha, Yusuf Rombe M. Allo)	1
Peran Perguruan Tinggi Dalam Menghadapi Revolusi Industri 5.0 (M. Maria Sudarwani, Galuh Widati)	16
Tantangan dan Peluang UKI Menuju Perguruan Tinggi Unggul Pada Era Digitalisasi dan Internasionalisasi (Sri Melfa Damanik)	29
Pembelajaran Jarak Jauh Digital Tetap Kental Walau Tanpa Internet Handal: Simulasi Pembelajaran Dua Arah Menggunakan Pemancar TV dan Pemancar FM (Taat Guswanto, Astri Suppa Supratman)	39
Memahami Kebijakan Kriminal Tentang Penghinaan dan/atau Pencemaran Nama Baik dalam Transaksi Elektronik (Mompang Lycurgus Panggabean)	49
Kesiapan Mahasiswa Perawat Dalam Menghadapi Pembelajaran Digitalisasi Menuju Internasionalisasi di Kampus Universitas Kristen Indonesia (Yanti Anggraini Aritonang)	64
Buku Digital Interaktif Sebagai Media Pembelajaran Di Era Digital untuk Menunjang UKI Hebat Menuju APT Unggul (Adisti Ratnapuri, Fajar Adinugraha)	79
Analisis Minat Belajar Mahasiswa Yap Thiam Hien Selama Pembelajaran Online Di Masa Pandemi Covid 19 (Nova Irawati Simatupang, Anugrah Purba)	92
Pembangunan Kualitas Sumber Daya Manusia Universitas Kristen Indonesia dalam Menghadapi Revolusi Industri 4.0 (Jannes Freddy Pardede)	101
Karakter Kepemimpinan Berciri VUCA Dalam Situasi Pandemi Covid-19: Menuju Kampus UKI Yang Berdaya Saing Di Level Global (Osbin Samosir)	119
Tantangan Pendidikan Tinggi Menghadapi Perkembangan Teknologi Digital Dalam Era Vuca (Posma Sariguna Johnson Kennedy)	133
Digitalisasi UKI Hebat Bersama Prodi Pendidikan Kimia Dalam Rangka Membangun Karakter <i>Ecological Citizenship</i> (Familia Novita Simanjuntak)	149
Keterpautan Kepentingan Mahasiswa dan Dosen Dalam Pembelajaran Melalui Media Digital (Chontina Siahaan)	163

Bukan Dosen Biasa: Digitalisasi dan Internasionalisasi Menuju APT Unggul Dan UKI Hebat (Masda Surti Simatupang)	175
Program Internasionalisasi dan Penguatan Digitalisasi Universitas Kristen Indonesia Menuju APT Unggul (Ied Veda R. Sitepu)	189
Branchless Banking Sebagai Disruptive Innovation Bank Mini Universitas Kristen Indonesia (Lis Sintha)	203
Digitalisasi dan Internasionalisasi Pendidikan Tinggi dalam Pembentukan <i>Society 5.0</i> dan <i>Industri 5.0</i> (Abraham Simatupang)	215
Dari Digitalisasi Menuju Internasionalisasi: Studi Mengenai <i>Financial Technology</i> , Konsep, dan Implementasinya (Melinda Malau)	227
Lulusan UKI yang Berdaya Saing dalam Pergaulan Manusia Global: Strategi UKI Meningkatkan Daya Saing di Era Revolusi 4.0 (Osbin Samosir)	239
Awakening The Local and Expanding The Global-Birthing A Hybrid Identity In UKI: A Proposal (Susanne A. H. Sitohang)	250
TOD-Ciliwung, “ <i>Transit Oriented Development</i> ” Transit Ciliwung-Jakarta Pusat : Latihan Perencanaan dan Perancangan Kota bagi mahasiswa Program Studi S1 Arsitektur UKI (Uras Siahaan)	257
<i>Learning Management System</i> Kebutuhan Mendesak Dalam Mendukung Digitalisasi dan Akreditasi Perguruan Tinggi Universitas Kristen Indonesia (Erni Murniarti, Wellem Sairwona)	269
Keberhasilan Miringoplasti Konvensional dengan Menggunakan Kertas Perkamen Pada Perempuan 23 Tahun dengan Perforasi Membran Timpani: Laporan Kasus (Lina Marlina, Pratika Lawrence Sasube, Bambang Suprayogi)	280
Analisis Terjemahan “Tobe” Dalam Kalimat Pasif Bahasa Inggris Ke Bahasa Indonesia: <i>Grammar In Translation</i> (Gunawan Tambunsaribu)	292
Pendidikan Program Doktor Di Era Digital (Maksimus Bisa)	307
Pencarian Obat Antimalaria Berbasis Komputer Dalam Mendukung Digitalisasi Universitas Kristen Indonesia (Nya Daniaty Malau, St Fatimah Azzahra)	315
Era Otomatisasi Pemetaan dengan GPS (Agnes Sri Mulyani, Sudarno P Tampubolon)	332

PENCARIAN OBAT ANTIMALARIA BERBASIS KOMPUTER DALAM MENDUKUNG DIGITALISASI UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA

Nya Daniaty Malau^{1*}, St Fatimah Azzahra²

¹Program Studi Pendidikan Fisika, FKIP, UKI

²Program Studi Pendidikan Kimia, FKIP, UKI

e-mail: *malaunyadaniaty@gmail.com

ABSTRAK

Era digitalisasi pada revolusi industri 4.0 telah menuntut setiap perguruan tinggi dimanapun, termasuk di Indonesia agar mampu menjadi universitas yang siap dengan sistem digitalisasi. Universitas Kristen Indonesia adalah universitas swasta di Jakarta yang mulai berbenah menyesuaikan diri menjadi universitas yang menerapkan sistem digitalisasi sehingga bisa bersaing dengan universitas lain di dunia. Salah satu cara untuk mendukung Universitas Kristen Indonesia menuju universitas dengan sistem digitalisasi yaitu dengan mengembangkan penelitian yang menuju sistem digital. Salah satunya dengan melakukan penelitian yang memanfaatkan digitalisasi dalam mencari kandidat obat malaria. Malaria adalah penyakit menular yang dapat ditemukan hampir di seluruh bagian dunia, terutama di negara-negara beriklim tropis dan sub tropis. Pada penelitian ini, akan dilakukan analisa terhadap mekanisme dan interaksi antara enzim *plasmepsin* dengan ligan yang bertindak sebagai inhibitorynya melalui metode studi *in silico* yakni dengan menggunakan simulasi *Molecular Docking*. Senyawa ligan tersebut yaitu *Kaempferol 3-glucosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-galactoside*; *Lycopene*; dan *Sanggenofuran A*. Hasil penelitian yang diperoleh yaitu energi bebas ikatan (ΔG) yang dihasilkan senyawa ligan *Kaempferol 3-glucosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-galactoside* adalah $-11,5$; *Lycopene* adalah $-5,9$; dan *Sanggenofuran A* adalah $-8,2$. Untuk parameter ikatan hidrogen yang dianalisa, ligan *Kaempferol 3-glucosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-galactoside* memiliki 1 ikatan hidrogen sedangkan ligan *Lycopene*; dan *Sanggenofuran A* tidak memiliki ikatan hidrogen. Sedangkan jika dianalisa parameter interaksi hidrofobik, ketiga ligan memiliki interaksi hidrofobik ditandai dengan adanya residu yang hidrofobik yang bereaksi. Dari analisis parameter tersebut dapat disimpulkan bahwa ligan *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside* flavonoid yang diketahui mempunyai aktivitas antibakteri dan antimalarial, adalah senyawa paling tepat sebagai kandidat senyawa anti malaria baru untuk enzim *plasmepsin*.

Kata Kunci : docking, ligan, flavonoid, antimalaria, digitalisasi

ABSTRACT

The era of digitalization in the 4.0 industrial revolution has demanded that every university anywhere, including in Indonesia, be able to become a university that is ready for a digitalization system. Universitas Kristen Indonesia is a private university in Jakarta that is

starting to improve itself to become a university that implements a digitalization system so that it can compete with other universities in the world. One of the ways to support the Universitas Kristen Indonesia towards a university with a digitalized system is by developing research that leads to a digital system. One of them is by conducting research that utilizes digitization in finding malaria drug candidates. Malaria is an infectious disease that can be found in almost all parts of the world, especially in tropical and sub-tropical countries. In this study, an analysis of the mechanisms and interactions between the plasmepsin enzyme and the ligand acting as an inhibitor will be carried out through the in silico study method, namely by using a molecular docking simulation. The ligand compounds are *Kaempferol 3-glucosyl- (1-3) -rhamnosyl- (1-6) -galactoside*; *Lycopene*; and *Sanggenofuran A*. The results obtained are bond-free energy (ΔG) produced by the ligand compound *Kaempferol 3-glucosyl- (1-3) -rhamnosyl- (1-6) -galactoside* is -11.5; *Lycopene* is -5.9; and *Sanggenofuran A* is -8.2. For the hydrogen bond parameters analyzed, the *Kaempferol 3-glucosyl- (1-3) -rhamnosyl- (1-6) -galactoside* ligands have 1 hydrogen bond while the *Lycopene* ligand; and *Sanggenofuran A* has no hydrogen bonds. Meanwhile, if the hydrophobic interaction parameters are analyzed, the three ligands have hydrophobic interactions characterized by the presence of reacting hydrophobic residues. From the analysis of these parameters, it can be concluded that the *Kaempferol 3-rhamnosyl- (1-3) -rhamnosyl- (1-6) -glucoside* flavonoid ligand which is known to have antibacterial and antimalarial activity, is the most appropriate compound as a candidate for new anti-malarial compounds for the plasmepsin enzyme.

Keywords: docking, ligands, flavonoids, antimalarials, digitization

PENDAHULUAN

Saat ini di Indonesia, era industri 4.0 sudah diterapkan dan sangat terasa pengaruhnya di masyarakat. Segala macam kegiatan sudah dinyatakan dalam bentuk digitalisasi. Lihat saja di bidang transportasi, muncul bisnis berbasis Internet, yaitu dengan munculnya perusahaan Grab dan Gojek. Transaksi keuangan berbasis digital sudah merupakan hal umum dilakukan, dimana kostumer tidak perlu antri lagi di depan kasir sebuah bank, namun cukup mengklik ponselnya dimanapun dan kapanpun, maka transaksi langsung dieksekusi. Orang berbelanja barang, makanan, atau keperluan lainnya cukup pula meng-click ponselnya. Pembayaran biaya jalan toll cukup dengan kartu elektronik, tanpa perlu operato. Bahkan, di beberapa gerbang toll, pembayaran terjadi secara otomatis begitu mobil melewati sensor di gerbang toll, tanpa perlu si pengemudi menempelkan kartu elektroniknya ke alat pembaca kartu. Dampaknya, banya toko tradisional, dimana pedagang dan konsumen bertemu untuk melakukan transaksi secara langsung mulai sepi/pengunjungnya berkurang. Taksi tradisional tergerus oleh taksi online. Bidang pendidikan juga pasti akan segera menyesuaikan ke sistem digitalisasi. Oleh karenanya untuk menjawab tantangan tersebut, khususnya perguruan tinggi, harus pula berubah. Semua pemangku kepentingan di perguruan tinggi harus mau berubah. Dosen,

tenaga

kependidikan, dan mahasiswa harus berubah. Semua pihak harus berupaya meningkatkan kompetensi diri, terus belajar, dan menyesuaikan dengan kebutuhan era ini (Lian, 2019).

Tantangan bagi lulusan perguruan tinggi (PT) di era Revolusi Industri 4.0 semakin meningkat, oleh karena itu setiap lulusan PT harus memiliki kompetensi yang mumpuni untuk bersaing secara global. Lulusan PT dituntut tidak hanya mampu bekerja di perusahaan dan instansi lainnya, namun juga memiliki jiwa kewirausahaan untuk menciptakan lapangan pekerjaan baru dengan memanfaatkan peluang yang muncul dari Revolusi Industri 4.0. Menghadapi berbagai tantangan dan perubahan tersebut, perguruan tinggi terus tertantang untuk tetap menjalankan berbagai perannya. Perguruan tinggi harus mulai menerapkan sistem pengajaran *hybrid*. Di sini, perguruan tinggi harus dapat merespons perkembangan peran teknologi. Dalam hal ini harusnya mulai dipikirkan penerapan teknologi pembelajaran atau perkuliahan secara daring yang kini dikenal sebagai *Massive Open Online Courses* (MOOCs) (Lian, 2019). Selain itu untuk penelitian perguruan tinggi juga harus mempunyai kemampuan untuk melakukan penelitian dengan sistem digitalisasi, salah satu contohnya yaitu memanfaatkan *big data* sebagai sumber data untuk digunakan dalam penelitian. Universitas Kristen Indonesia (UKI) saat ini sedang dalam persiapan menuju digitalisasi dan internasionalisasi menuju APT Unggul. Oleh sebab itu untuk mendukung UKI menjadi universitas yang memiliki sistem digitalisasi maka penelitian yang dilakukan juga memanfaatkan *big data* dan menganalisis menjadi sebuah penelitian. Salah satu pemanfaatan big data dalam penelitian yaitu pencarian obat malaria berbasis komputer.

Malaria adalah penyakit menular yang dapat ditemukan hampir di seluruh bagian dunia, terutama di negara-negara beriklim tropis dan sub tropis. Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2012 terjadi penyebaran malaria di 99 negara dari 104 negara yang didata WHO, negara Indonesia adalah salah satu dari ke 99 negara tersebut (WHO, 2012). Menurut Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Kemenkes RI, pada tahun 2012 terdapat 417.819 kasus positif malaria di Indonesia.

Upaya yang dilakukan untuk mengendalikan dan memberantas penyakit malaria sudah sangat banyak, namun demikian, penyakit ini kembali berkembang akibat meningkatnya kasus resistensi terhadap beberapa obat antimalaria, resistensi vektor terhadap insektisida, dan migrasi manusia dari satu daerah ke daerah lain (Fauci et al, 2008). Lebih dari 40% populasi dunia tinggal dalam area endemik malaria beresiko tertular penyakit malaria (Aguiar, 2012). Malaria secara langsung dapat menyebabkan anemia dan dapat menurunkan produktivitas kerja. Penyakit ini juga masih endemis di sebagian besar wilayah Indonesia. Menurut data DEPKES 2014, angka insidensi malaria di Indonesia pada tahun 2014 adalah 1%. Adapun

lima provinsi dengan insidensi malaria tertinggi antara lain adalah Papua (29,57%), Papua Barat (20,85%), NTT (12,81 %), Maluku (6,0%), dan Maluku Utara (3,32%) (Kementerian Kesehatan RI. 2011).

Malaria merupakan penyakit infeksi eritrosit yang disebabkan oleh parasit protozoa dari genus *Plasmodium*. Protozoa tersebut masuk ke dalam tubuh manusia melalui perantara nyamuk *Anopheles* betina. Ada empat spesies *Plasmodium* yang umum menginfeksi manusia yaitu *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* dan *P. malariae*. Dari ke empat spesies tersebut, yang paling sering menimbulkan penyakit yang parah bahkan kematian adalah *P. falciparum*, penyakitnya biasa disebut malaria tropika/ malaria serebral (Katzung, 2006) sedangkan spesies lain umumnya hanya menyebabkan demam dan kadang-kadang anemia (Fauci et al, 2008 & Brunton, 2006).

Untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh plasmodium, maka diperlukan kesediaan obat anti malaria yang aman, efektif, praktis dan secara ekonomis terjangkau untuk mengurangi kematian akibat malaria. Ada beberapa obat malaria yang dikembangkan dengan cara menghambat atau mematikan bentuk aseksual parasit malaria yang berada di dalam eritrosit manusia yaitu seperti kina, klorokuin, pirimetamin, sulfonamid, sulfon dan derivat artemisinin. Permasalahannya yaitu belakangan ini obat diatas kebanyakan mengalami kegagalan dalam proses penyembuhan disebabkan oleh parasit yang menjadi resisten terhadap obat malaria (Harijanto et al, 2009). Beberapa dugaan penyebab resistensinya penyakit malaria terhadap antimalaria, dalam hal ini klorokuin adalah parasit tidak mempunyai sisi aktif untuk berikatan dengan klorokuin sehingga obat malaria klorokuin tidak dapat terkonsentrasi di dalam eritrosit (Pribadi & Muljono, 2004)

Beberapa enzim yang memegang peran penting dalam siklus hidup plasmodium, di antaranya haematin, hemozoin, plasmepsin, falsipain, falsisilin, dihidrofolat reduktase, dihidroperooat sintase, Plasmodium falciparum Enoyl-ACP reductase (PfENR), dan lain-lain. Penghambatan enzim-enzim tersebut merupakan awalan dari pengembangan obat antimalaria (Sullivan & Krishna, 2005).

Enzim plasmepsin adalah enzim yang paling berperan pada proses degradasi hemoglobin yang terjadi pada penyakit malaria yang disebabkan oleh *P. falciparum* pada siklus hidup parasit malaria. Para peneliti kemudian memfokuskan penelitian pada penghambatan plasmepsin, sehingga proses pemecahan hemoglobin pun dapat dihambat, yang berujung kepada pengobatan penyakit malaria. Secara sederhana, para peneliti berusaha untuk menemukan obat-obat malaria baru dengan target plasmepsin, terutama dari tanaman obat (Tasdemir, 2006)..

Untuk negara berkembang seperti Indonesia, hal ini jelas membutuhkan strategi tersendiri agar penemuan obat-obat baru yang berguna bagi masyarakat dapat tercapai namun tidak memakan biaya yang sangat besar. Upaya-upaya ini tidak hanya dilakukan oleh pihak-pihak yang bergerak dalam sektor ekonomi,

namun juga oleh para ilmuwan dan teknolog. Dewasa ini ada sebuah jalan alternatif dalam upaya penemuan obat baru yang dimunculkan oleh para ahli komputer dan teknologi informasi. Selama ini obat diuji coba sebelum dipasarkan dengan metode *in vitro* dan *in vivo* saja, sedangkan sekarang muncul metode ketiga yang tak kalah penting, yaitu metode *in silico* atau di dalam komputer. Penggunaan komputer dalam penemuan obat baru bertujuan untuk meningkatkan efisiensi proses simulasi dan kalkulasi dalam merancang obat (*drug design*). Komputer menawarkan metode *in-silico* sebagai komplemen metode *in-vitro* dan *in-vivo* yang lazim digunakan dalam proses penemuan obat. Ilmu yang berperan dalam proses ini adalah bioinformatika. Salah satu cabang dari bioinformatika adalah *in-silico screening* atau penapisan *in-silico*, yang melibatkan basis data dengan struktur molekul relevan yang ditambahkan pada target protein atau biasa kita kenal dengan *molecular docking*. Hasil penilaian kemudian digunakan sebagai identifikasi struktur dengan ikatan dan aktivitas fisiologis potensial yang lebih jauh dapat dievaluasi dalam percobaan (Pripp, 2006).

Pada penelitian ini, akan dilakukan analisa terhadap mekanisme dan interaksi antara enzim plasmepsin dengan ligan yang bertindak sebagai inhibitorynya melalui metode *molecular docking*. Ligan yang digunakan berasal dari hasil penapisan dari Basis Data Kimia tanaman yang sudah dilakukan sebelumnya. Berdasarkan hasil penapisan *in-silico* antimalaria dengan menggunakan Basis Data Tanaman Obat Indonesia terhadap target enzim plasmepsin, diperoleh 3 senyawa kimia yang berpotensi sebagai inhibitor plasmepsin. Senyawa kimia tersebut yaitu *Kaempferol 3-glucosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-galactoside*; *Lycopene*; dan *Sanggenofuran A* (Rifai, 2012). Senyawa tersebut diteliti kemampuan ikatannya dengan kedua enzim melalui nilai energi bebas ikatan (ΔG) yang dihasilkan. Selain itu untuk melihat kestabilan antara ligan dengan reseptor dilakukan analisis pada beberapa parameter yakni ikatan hidrogen yang terbentuk, interaksi hidrofobik dan interaksi elektrostatik yang terbentuk.

METODE PENELITIAN

Alat

Perangkat Keras

Perangkat keras berupa komputer dengan spesifikasi RAM (Random Access Memory) minimal delapan gigabyte, Quad Core processor (Intel® Core™, Amerika), Graphic Card NVIDIA Ge Force GT 9400 (Taiwan), dan system operasi Microsoft Windows 10 (Microsoft, Amerika). Kelengkapan komputer lain juga dibutuhkan, yakni monitor (AOC, Cina), CPU (Central Processing Unit) Asus (Taiwan), mouse (Logitech, Cina) dan keyboard (Simbadda, Indonesia). Komputer terhubung dengan koneksi internet dan UPS (Uninterrupted Power Supply).

Perangkat Lunak

Perangkat lunak yang digunakan untuk proses simulasi docking adalah Autodock vina 1.1.1 sedangkan untuk preparasi dan analisa hasil simulasi dilakukan menggunakan program VMD (*Visual Molecular Dynamics Program*) versi 1.9.1, Autodock tools, dan Pymol.

Bahan

Struktur Tiga Dimensi Plasmepsin

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data eksperimen hasil *X-Ray Diffraction* berupa data koordinat struktur tiga dimensi enzim Plasmepsin. Struktur tiga dimensi plasmepsin yang dipilih adalah plasmepsin II karena merupakan plasmepsin yang paling sering dipelajari (Friedman & Caflich, 2007). Struktur tersebut diunduh dari Protein Data Bank dengan situs <http://www.rcsb.org/pdb> dengan identitas 1LEE yang berupa monomer (Gambar 3.1).



[Sumber: diunduh dari <http://rcsb.org>]

Gambar 1. Struktur kristal plasmepsin II dari *Plasmodium falciparum* dengan inhibitor R36

Struktur Tiga Dimensi Ligan

Ligan yang digunakan dalam penelitian ini adalah struktur tiga dimensi dari tanaman obat di Indonesia yang terdapat dalam Basis Data Tanaman Obat Indonesia.

Tabel 1. Senyawa Ligan dari Basis Data Tanaman Obat Indonesia yang berasal dari bahan alam yang memiliki aktivitas terhadap Reseptor Plasmepsin

No.	Senyawa
1	<i>Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside</i>
2	<i>Lycopene</i>
3	<i>Sanggenofuran A</i>

(Rifai, 2012)

Rancangan Penelitian

Pencarian Senyawa Reseptor dan Ligan

Struktur kristal enzim reseptor Plasmeptsin (kode PDB: 1LEE) yang digunakan pada simulasi didapat dari bank data Protein Data Bank (PDB) (<http://www.pdb.org/pdb/home/home.do>). Sedangkan untuk struktur kristal inhibitor (Ligan) diunduh dari *Database PubChem* dengan situs <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>.

Preparasi Senyawa Reseptor dan Ligan

Reseptor kemudian dipreparasi menggunakan software Pymol. Dipisahkan antara reseptor dari ligan dan pelarut kemudian disimpan dalam format .pdb. Sedangkan senyawa ligan diubah format data dari yang tadinya hasil unduhan file berformat .sdf kemudian diubah menggunakan software pymol menjadi tipe file .pdb. Selanjutnya file reseptor dan ligan diubah kembali menjadi file dengan ekstensi .pdbqt menggunakan software Autodock tools (ADT). Selanjutnya siapkan ukuran Grid Box. Grid Box merupakan ukuran membatasi ligan untuk melakukan docking pada reseptor. Adapun ukurannya adalah sebesar ukuran reseptor yaitu dengan ukuran sebagai berikut :

```
out = out.pdbqt
center_x = 32.336
center_y = 45.963
center_z = 22.641
size_x = 82
size_y = 118
size_z = 94
```

Simulasi *Molecular Docking*

Untuk menjalankan simulasi molecular docking membutuhkan software autodock Vina, file reseptor, ligan dan file config. File config adalah file yang berisikan dengan ukuran grid box yang telah ditetapkan sebelumnya. Untuk menjalankan Vina dilakukan di *Command Prompt*. Setelah docking selesai akan ditunjukkan hasil beberapa mode docking beserta dengan nilai Affinity (kcal/mol). Dilakukan perulangan sebanyak 5 kali untuk melihat hasil terbaik dan kekonsistenan nilai yang diperoleh. Sampai tahap ini proses docking telah selesai dan selanjutnya dilakukan analisa hasil docking.

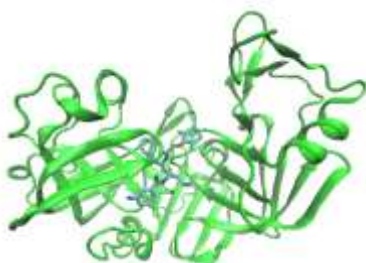
Analisa Hasil Docking

Analisa hasil docking menggunakan software pymol dan VMD untuk melihat parameter energi bebas gibbs, ikatan hidrogen, dan interaksi ligan dengan reseptor.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Reseptor

Struktur tiga dimensi enzim *Plasmepsin* diunduh melalui bank PDB. Struktur tiga dimensi enzim *plasmepsin* diperoleh dari hasil kristalisasi menggunakan x-ray diffraksi dengan resolusi 1.9 Amstrong. Enzim *plasmepsin* berkode PDB 1LEE dan memiliki panjang residu 331 (Asojo, 2002). Visualisasi protein berkode PDB 1LEE dilakukan menggunakan perangkat lunak VMD 1.9.3. Hasil visualisasi memperlihatkan bahwa terdapat 1 chain yaitu A yang terikat pada satu buah ligan yaitu R36. Dalam penelitian ini, struktur *plasmepsin* yang digunakan adalah struktur yang asli tanpa ada tambahan ligan.



Gambar 2. Visualisasi struktur 3D Reseptor *Plasmepsin* dengan ligan R36

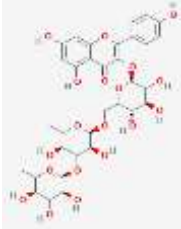
Identifikasi Ligan

Struktur tiga dimensi senyawa kimia tanaman didapatkan dari penelitian *virtual screening* hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rifai (2012)

1. *Kaempferol 3-glucosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-galactoside*

Senyawa *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside* adalah senyawa flavonol glikosida yang berasal dari famili Theaceae dengan spesies tanaman asal yaitu, *Camellia sinensis*, *Camellia bohea*, *Camellia theifera*, *Thea sinensis*, *Thea assamica*, *Thea cochinchinensis*, *Thea cantoniensis* atau lebih dikenal dengan nama teh. Senyawa flavonoid diketahui mempunyai aktivitas antibakteri dan beberapa flavonoid mempunyai aktivitas antimalaria (Cushnie & Lamb, 2005).

Tabel 2. Senyawa *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside*


PubChem CID	44258984
<i>IUPAC Name</i>	3-[(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-6-[[[(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-3,5-dihydroxy-6-methyl-4-[(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxyoxan-2-yl]oxymethyl]-3,4,5-trihydroxyoxan-2-yl]oxy-5,7-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)chromen-4-one
Structure	
Molecular Formula	C ₃₃ H ₄₀ O ₁₉
Chemical Names	Kaempferol 3-rhamnosyl-(1->3)-rhamnosyl-(1->6)-glucoside LMPK12111914
Molecular Weight	740.7 g/mol
Hydrogen Bond Donor Count	11
Hydrogen Bond Acceptor Count	19

(PubChem : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/44258984>)

2. *Lycopene*

Senyawa *Lycopene* adalah senyawa isoprenoid yang berasal dari famili Ebenaceae dengan spesies tanaman asal yaitu Diospyros kaki atau dikenal dengan Kesemek (Jawa). Selain itu terdapat pada family Cruciferae dengan spesies tanaman asal yaitu Brassica napus. Terdapat juga pada family Cucurbitaceae dengan spesies tanaman asal yaitu Momordica charantia atau dikenal dengan Paria (Sunda). Dan terdapat juga pada family Myrtaceae dengan spesies tanaman asal yaitu Psidium guajava atau dikenal dengan Jambu Klutuk (Sunda).

Tabel 3. Senyawa Lycopene

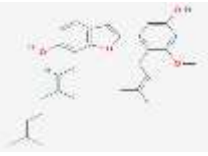
PubChem CID	446925
<i>IUPAC Name</i>	(6 <i>E</i> ,8 <i>E</i> ,10 <i>E</i> ,12 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,18 <i>E</i> ,20 <i>E</i> ,22 <i>E</i> ,24 <i>E</i> ,26 <i>E</i>)-2,6,10,14,19,23,27,31-octamethyldotriaconta-2,6,8,10,12,14,16,18,20,22,24,26,30-tridecaene
Structure	
Molecular Formula	C ₄₀ H ₅₆
Chemical Names	LYCOPENE 502-65-8 Psi,psi-carotene all-trans-Lycopene trans-Lycopene
Molecular Weight	536.9 g/mol
Hydrogen Bond Donor Count	0
Hydrogen Bond Acceptor Count	0

(PubChem : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/446925>)

3. Sanggenofuran A

Senyawa *Sanggenofuran A* adalah senyawa yang berasal dari famili Moraceae dengan spesies tanaman asal yaitu *Morus australis* atau dikenal dengan nama Murbai (Jawa).

Tabel 4. Senyawa Sanggenofuran A

PubChem CID	101103428
<i>IUPAC Name</i>	7-[(2 <i>E</i>)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl]-2-[5-hydroxy-3-methoxy-2-(3-methylbut-2-enyl)phenyl]-1-benzofuran-6-ol
Structure	
Molecular Formula	C ₃₀ H ₃₆ O ₄
Chemical Names	-

Molecular Weight	460.6 g/mol
Hydrogen Bond Donor Count	2
Hydrogen Bond Acceptor Count	4

(PubChem : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/101103428>)

Analisis Docking Reseptor *Plasmepsin* dan Ligan

Energi Ikatan (Energi bebas Gibbs)

Energi bebas Gibbs ($\Delta G_{binding}$) merupakan parameter kestabilan konformasi antara ligan dengan reseptor. Secara termodinamika reaksi-reaksi metabolisme dalam tubuh berlangsung secara eksergonik dan endergonik. Reaksi eksergonik adalah reaksi yang menghasilkan energi bebas Gibbs, yaitu energi yang digunakan untuk melakukan kerja pada temperatur dan tekanan yang tetap. Reaksi eksergonik menyebabkan energi bebas molekul pereaksi menjadi turun, karena energi bebasnya dibebaskan pada saat reaksi (Nelson *et al.* 2008). Oleh karena itu, energi bebas produk menjadi lebih rendah dibanding energi bebas pereaksi. Semakin rendah energi bebas suatu molekul, maka molekul tersebut semakin stabil dan reaksi berjalan secara spontan. Inilah yang disebut kesetimbangan termodinamika, semakin negatif energi bebas maka reaksi akan semakin spontan atau akan cepat membentuk konformasi yang stabil (Nelson *et al.* 2008).

Tabel 5. Energi bebas Gibbs ($\Delta G_{Binding}$) Reseptor *Plasmepsin* dan Ligan

No.	Senyawa	Energi bebas Gibbs ($\Delta G_{binding}$)
1	<i>Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside</i>	- 11.5
2	<i>Lycopene</i>	- 5.9
3	<i>Sanggenofuran A</i>	- 8.2

Dari tabel 4.12 diatas, dapat dilihat bahwa ligan yang memiliki energi paling rendah yaitu senyawa *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside* dengan besar energi bebas – 11.5 kkal/mol. Kemudian diikuti senyawa *Sanggenofuran A* dengan besar energi bebas gibbs – 8.2 kkal/mol. Dan yang ketiga adalah senyawa *Lycopene* dengan besar energi bebas – 5.9 kkal/mol. Sehingga dapat disimpulkan dari hasil analisis energi bebas gibbs maka ligan yang paling stabil menjadi inhibitor senyawa *plasmepsin* yaitu *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside*, diikuti oleh *Sanggenofuran A* dan *Lycopene*.

Hal ini dikarenakan senyawa ligan *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside* flavonoid yang diketahui mempunyai aktivitas antibakteri dan antimalarial. Berbeda halnya dengan senyawa ligan *Lycopene* yang merupakan ligan yang memiliki energi bebas gibbs yang paling besar yaitu -5.9 kkal/mol. Hal ini dikarenakan senyawa tersebut bukan merupakan senyawa flavonoid tetapi merupakan senyawa isoprenoid, sehingga memiliki aktivitas antimalaria yang lebih kecil dibandingkan ligan *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside*.



a. *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside* b. *Lycopene* c. *Sanggenofuran A*

Gambar 3. Pose Ligan dan reseptor *Plasmepsin* (a) *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside* (b). *Lycopene* (c). *Sanggenofuran A*

Ikatan Hidrogen

Ikatan hidrogen adalah gaya tarik antar molekul atau antar dipol-dipol yang terbentuk antara dua muatan parsial dengan polaritas yang berlawanan. Ikatan hidrogen terjadi ketika sebuah atom memberikan ikatan kovalen hidrogennya (*donor*) kepada atom yang elektronegatif (*acceptor*), seperti oksigen pada $-OH$ (Ser, Thr, Tyr, karbohidrat), H_2O dan Nitrogen pada $-NH^3+$ (Lys, Arg) atau $-NH$ (banyak ditemukan pada ikatan peptida, Trp, His, Arg, basa pada nukleotida) kesemuanya adalah jenis donor (Jefrey, 1997).

Banyaknya jumlah ikatan hidrogen menentukan kekuatan interaksi. Sehingga jika ligan memiliki ikatan hidrogen artinya ligan tersebut memiliki kestabilan yang lebih tinggi dibandingkan ligan yang tidak memiliki ikatan hidrogen. Sehingga bisa kita lihat bahwa ligan yang memiliki ikatan hidrogen cenderung memiliki energi bebas gibbs yang lebih rendah dibandingkan ligan yang tidak memiliki ikatan hidrogen. Meskipun secara individu lemah, tetapi hasil penjumlahan ikatan hidrogen merupakan faktor pengikat yang cukup bermakna, terutama untuk senyawa-senyawa yang memiliki berat molekul tinggi. Sehingga menjadi salah satu faktor penstabil ikatan antara ligan dan reseptor.

Berdasarkan data ikatan hidrogen yang diperoleh (tabel 6), ikatan hidrogen paling banyak dimiliki oleh ligan *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-*

glucoside dengan 1 ikatan hidrogen. Sedangkan 2 ligan lainnya *Lycopene* dan *Sanggenofuran A* tidak memiliki ikatan hidrogen sehingga ligan *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside* memiliki kestabilan yang lebih tinggi dibandingkan ligan lainnya. Hanya saja kestabilan ikatan ligan dan reseptor bukan hanya ditentukan oleh ikatan hidrogen saja, tapi masih banyak faktor yang mempengaruhi. Selain itu ikatan hidrogen juga cenderung lemah jika diamati secara individu, tetapi akan mempengaruhi jika jumlah ikatan yang terbentuk banyak.

Tabel 6. Ikatan Hidrogen Ligan dan reseptor *Plasmepsin*

No.	Senyawa Ligan	Ikatan Hidrogen	
		Jumlah Ikatan hidrogen	Jenis Ikatan Hidrogen
1	<i>Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside</i>	1	1. Residu ARG307 – HH21
2	<i>Lycopene</i>	Tidak ada	Tidak ada
3	<i>Sanggenofuran A</i>	Tidak ada	Tidak ada

Interaksi Ligan dan Reseptor

Interaksi hidrofobik juga berperan penting terhadap kestabilan ligan terhadap reseptor. Interaksi hidrofobik merupakan interaksi yang bersifat menghindari lingkungan cair dan cenderung berkelompok di bagian dalam dari struktur globular protein untuk meminimalkan interaksi dengan air yang dapat merusak struktur protein dan menyebabkan enzim kehilangan aktivitasnya (Lin & Brasseur 1995).

Ikatan hidrofobik merupakan salah satu kekuatan penting pada proses penggabungan daerah nonpolar molekul obat dengan daerah nonpolar reseptor biologis. Molekul protein termasuk kedalam molekul nonpolar yang tidak larut dalam air. Hal ini juga disebabkan oleh protein yang tidak mengandung ion, dan memiliki momen dipol. Dalam sistem biologis, ikatan kovalen yang umum terjadi adalah ikatan sesama atom karbon, serta ikatan antara atom karbon dan hidrogen. Ikatan hidrofobik menyebabkan molekul-molekul hidrofobik dari bagian nonpolar lebih menyatu daripada terlarut didalam air (Lodish, et al., 2000). Bila dua daerah non polar seperti gugus hidrokarbon molekul obat dan daerah non polar reseptor bersama-sama berada dalam lingkungan air, maka akan mengalami suatu penekanan sehingga jumlah molekul air yang kontak dengan daerah-daerah non polar tersebut menjadi berkurang. Akibatnya, struktur *quasicrystalline* akan pecah menghasilkan peningkatan entropi yang digunakan untuk isolasi struktur non polar. Peningkatan

energi bebas ini dapat menstabilkan molekul air sehingga tidak kontak dengan daerah non polar (Siswandono & Soekardjo, 1995)

Pada tabel 4.15, merupakan tabel residu yang berinteraksi dengan ligan. Dari tabel terlihat bahwa semua ligan terikat dengan reseptor pada residu tertentu. Hal ini berarti, ligan dan reseptor membentuk ikatan yang kuat, sehingga memungkinkan untuk di design menjadi kandidat obat baru.

Tabel 7. Interaksi Ligan dan reseptor *Plasmepsin*

Interaksi Ligan dan Reseptor		
No.	Senyawa Ligan	Jenis Residu
1	<i>Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside</i>	<p>Residu Hidrofobik : TYR272, LEU274, ILE277, VAL160</p> <p>Residu Hidrofilik : LYS163, HIS161, ARG307</p>
2	<i>Lycopene</i>	<p>Residu Hidrofobik : TYR272, VAL160, ILE277</p> <p>Residu Hidrofilik : GLU271, LYS163, ARG307, ASN13, GLN275</p>
3	<i>Sangganofuran A</i>	<p>Residu Hidrofobik : ILE123, ILE32, PHE111, PHE16, MET15</p> <p>Residu Hidrofilik : GLY216, ASP214, SER218, SER79</p>

Jika ditinjau dari residu yang berinteraksi, ligan *Sanggenofuran A* memiliki jumlah residu yang paling banyak yaitu terdiri dari 5 Residu Hidrofobik, yakni : ILE123, ILE32, PHE111, PHE16, MET15 dan 4 Residu Hidrofilik, yaitu : GLY216, ASP214, SER218, SER79. Hal ini menyebabkan ligan *Sanggenofuran A* menjadi stabil dengan energi gibbs sekitar -8.2 kkal/mol. Jika dilihat dari nilai energi gibbs yang dihasilkan, memang ligan ini stabil karena energinya bernilai negatif artinya reaksi yang terjadi spontan, tetapi jika dibandingkan dengan ligan yang lain, ligan *Sanggenofuran A* masih lebih rendah kestabilannya, walaupun memiliki jumlah residu yang berinteraksi paling banyak. Hal ini dikarenakan energi ikatan antar residu cukup kecil jika jumlahnya sedikit. Selain itu jumlah residu hidrofilik juga mempengaruhi kestabilan, karena residu hidrofilik cenderung mengurangi kestabilan suatu ligan. Berbeda halnya dengan ligan *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside*, ligan ini adalah ligan yang memiliki 4 Residu Hidrofobik : TYR272, LEU274, ILE277, VAL160 dan 3 Residu Hidrofilik : LYS163, HIS161, ARG307. Tetapi jika dilihat dari energi gibbs nya, ligan *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside* adalah ligan yang paling stabil diantara ligan lainnya. Hal ini disebabkan bahwa residu hidrofilik yang berinteraksi juga sedikit yaitu hanya 3 residu sehingga tidak terlalu mengurangi kestabilan ligan. Selain itu interaksi ligan dan reseptor memang mempengaruhi kestabilan, tetapi untuk jumlah residu yang besar sehingga energi akibat interaksi tersebut menjadi besar, sehingga mempengaruhi kestabilan ikatan antar ligan dan reseptor.

KESIMPULAN

Senyawa ligan yang memiliki kestabilan yang baik terhadap enzim *Plasmepsin* adalah senyawa *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside*. Hal ini dianalisis dari parameter energi bebas gibbs, ikatan hidrogen dan interaksi ligan dan reseptor. Energi bebas gibbs ligan *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside* yang didockingkan pada senyawa enzim *Plasmepsin* yaitu - 11.5 kkal/mol. Nilai negatif menandakan sistem yang terjadi stabil. Senyawa ligan *Kaempferol 3-rhamnosyl-(1-3)-rhamnosyl-(1-6)-glucoside* flavonoid yang diketahui mempunyai aktivitas antibakteri dan antimalarial, adalah senyawa paling tepat sebagai kandidat senyawa anti malaria baru baik untuk enzim *plasmepsin* .

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada LPPM Universitas Kristen Indonesia atas bantuan dana untuk penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Ketua Program Studi Pendidikan Fisika dan Ketua Program Studi Pendidikan Kimia atas dukungannya dalam penelitian ini. Penelitian ini didanai oleh hibah penelitian kelompok Universitas Kristen Indonesia

DAFTAR PUSTAKA

- Aguiar, A.C. Santos Rde, M. Figueiredo, F.J. Cortopassi, W.A. & Pimentel, A.S. (2012). Antimalarial activity and mechanisms of action of two novel 4-aminoquinolines against chloroquineresistant parasites. *PLoS One*. 7: e37259
- Asojo, O.A., Afonina, E., Gulnik, S.V., Yu, B., Erickson, J.W., Randad, R., Medjahed, D., Silva, A.M. (2002). Structures of Ser205 mutant plasmepsin II from *Plasmodium falciparum* at 1.8 Å in complex with the inhibitors rs367 and rs370. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr*. 58: 2001-2008
- Brunton LL, 2006, Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 11th Edition, Dalam: Shapiro TA, Goldberg DE, *Chemotherapy of protozoal infections*, USA: McGraw-Hill Companies Inc, (pp.1035-1041).
- Cushnie, T. T. and Lamb, A. J. (2005). Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 26: 343-356, 2005
- Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Loscalzo J, Braunwald E, Hauser SL, & Jameson JL, 2008 Harrison's principle of internal medicine, 17th Edition, Dalam: White NJ, Breman JG, *Malaria*, USA: McGraw-Hill Companies Inc, (pp.1280-1281).
- Friedman, R. & Caflisch, A. (2007). The protonation state of the catalytic aspartates in plasmepsin II. *FEBS Letters*, 581: 4120-4124.
- Jerrey, G. A. (1997). An Introduction to Hydrogen Bonding. Newyork : Oxford University Press.
- Harijanto, P. N., Nugroho, A., & Gunawan, C. A. (2009). *Malaria dari Molekuler ke Klinis* (118). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- <https://www.kemkes.go.id/article/print/2285/semua-orang-berisiko-terkena-malaria.html>
- <http://www.pdb.org/pdb/home/home.do>
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>
- <http://rcsb.org>
- Katzung, B. G. (2006) Basic and Clinical Pharmacology 10th Edition New york : McGraw Hill Companies. (1545)
- Kementerian Kesehatan RI. (2011), Epidemiologi Malaria di Indonesia. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan. ISSN 2088 – 270X. Volume 1:1 39.

- Lian, B. (2019). Revolusi Industri 4.0 Dan Disrupsi, Tantangan Dan Ancaman Bagi Perguruan Tinggi. Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Program Pascasarjana Universitas PGRI Palembang Universitas PGRI Palembang 12 Januari 2019. : 40-45
- Lins, L. and Brasseur, R. (1995). The hydrofobic effect in protein folding. *Faseb J.* 9: 535-540.
- Lodish, H., Baltimore D., Berk A., Zipursky S.L., Matsudaira P., Darnell, J.(2000). Molecular Cell Biology. 6th. New York : Scientific Amerikan Books, Inc. Pp. 886-98
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2008). Lehninger Principles of Biochemistry Fifth Edition. New York: W.H. Freeman and Company.
- Pribadi, W., & Muljono, R. (2004). Resistensi Parasit Malaria terhadap Obat Malaria. Dalam S. Gandahusada, H. Ilahude, & W. Pribadi (ed), Parasitologi Kedokteran. Jakarta : Gaya Baru. (197-198).
- Prupp, A.H. (2006). Quantitative Structure–Activity Relationship of Prolyl Oligopeptidase Inhibitory Peptides Derived from β -Casein Using Simple Amino Acid Descriptors. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 54(1):224-8 DOI: 10.1021/jf0521303
- Rifai, E.A. (2012). Penapisan *In Silico* Antimalaria Dari Basis Data Tanaman Obat Indonesia Terhadap Target Plasmeprin.*Skripsi.* Universitas Indonesia.
- Siswandono dan Soekardjo. (1995). Kimia Medisinal. Surabaya: Penerbit Airlangga University Press. Halaman 544.
- Sullivan, D. J. & Krishna, S. (2005). Malaria: Drugs, Disease, and Post-genomic Biology. Berlin: Springer.
- Tasdemir, D. (2006). Type II Fatty Acid Biosynthesis, a New Approach in Antimalarial Natural Product Discovery. *Phytochemistry Reviews,* 99-108.
- WHO, 2012, *World malaria report 2012: Fact Sheet*, pp.1-2.