

**STUDI *IN SILICO*: EFEKTIVITAS SENYAWA BAHAN ALAM
PADA RESEPTOR ASETILKOLIN NIKOTINAT $\alpha 7$
($\alpha 7$ -nAChR) SEBAGAI TERAPI *AUTISM SPECTRUM
DISORDER* (ASD)**

SKRIPSI

**BEATRIX JELITA PANDIANGAN
A211006**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**STUDI *IN SILICO*: EFEKTIVITAS SENYAWA BAHAN ALAM
PADA RESEPTOR ASETILKOLIN NIKOTINAT $\alpha 7$
($\alpha 7$ -nAChR) SEBAGAI TERAPI *AUTISM SPECTRUM
DISORDER* (ASD)**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**BEATRIX JELITA PANDIANGAN
A211006**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**STUDI *IN SILICO*: EFEKTIVITAS SENYAWA BAHAN ALAM PADA
RESEPTOR ASETILKOLIN NIKOTINAT $\alpha 7$ ($\alpha 7$ -nAChR) SEBAGAI
TERAPI *AUTISM SPECTRUM DISORDER* (ASD)**

**BEATRIX JELITA PANDIANGAN
A211006**

Agustus 2025

Disetujui oleh :

Pembimbing



apt. Novi Irwan Fauzi, M.Si

Pembimbing



apt. Nela Simanjuntak, M.Farm

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebutkan nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia

Skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orang tua saya tercinta. Terima kasih telah menjadi orang tua selalu ada. Terima kasih atas cinta, doa dan pengorbanan yang tak terukur yang diberikan sehingga bisa menjadi penyemangat saya untuk bisa menyelesaikan skripsi. Serta semua teman-teman dan orang terkasih yang selalu membantu, mendukung dan mendengarkan keluh kesah selama penyusunan skripsi ini.

ABSTRAK

Autism Spectrum Disorder (ASD) adalah gangguan *neurodevelopmental* kompleks dengan prevalensi tinggi di Indonesia, diperkirakan mencapai jutaan kasus. Terapi farmakologi yang saat ini umumnya menargetkan gejala perilaku belum mengatasi gejala inti ASD, dan sering menimbulkan efek samping. Reseptor asetilkolin nikotinat $\alpha 7$ ($\alpha 7$ -nAChR), menjadi salah satu target terapi potensial karena berperan penting dalam keseimbangan *neurotransmitter*, plastisitas sinaptik, dan fungsi kognitif yang terganggu pada ASD. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi beberapa senyawa bahan alam sebagai ligan $\alpha 7$ -nAChR menggunakan metode *in silico* melalui *molecular docking*. Senyawa kurkumin, oleocanthal, huperzine A, bacoside A, dan kuersetin diuji terhadap reseptor $\alpha 7$ -nAChR (PDB: 7EKT), dengan validasi redocking (RMSD ≤ 2 Å). Hasil menunjukkan bacoside A memiliki *binding affinity* terendah ($-76,06$ kcal/mol), lebih kuat dibanding ligan referensi ($-72,40$ kcal/mol), serta membentuk lebih banyak ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik, menandakan potensi tinggi sebagai kandidat modulator positif $\alpha 7$ -nAChR. Namun, keterbatasan metode *in silico* yang tidak sepenuhnya merepresentasikan kondisi biologis nyata menuntut validasi lanjutan melalui uji *in vitro* dan *in vivo* untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan relevansi biologis sebelum dikembangkan sebagai terapi ASD..

Kata Kunci: *Autism Spectrum Disorder*, $\alpha 7$ -nAChR, bacoside A, *molecular docking*, *neurotransmitter*, modulator.

ABSTRACT

*Autism Spectrum Disorder (ASD) is a complex neurodevelopmental disorder with a high prevalence in Indonesia, estimated to reach millions of cases. Pharmacological therapies that currently generally target behavioral symptoms have not addressed the core symptoms of ASD, and often cause side effects. The nicotinate acetylcholine $\alpha 7$ receptor ($\alpha 7$ -nAChR), is one of the potential therapeutic targets because it plays an important role in neurotransmitter balance, synaptic plasticity, and impaired cognitive function in ASD. This study aims to evaluate the potential of several natural material compounds as $\alpha 7$ -nAChR ligands using the *in silico* method through molecular docking. The compounds curcumin, oleocanthal, huperzine A, bacoside A, and quercetin were tested against $\alpha 7$ -nAChR receptors (PDB: 7EKT), with redocking validation ($\text{RMSD} \leq 2 \text{ \AA}$). The results showed that bacoside A had the lowest affinity binding (-76.06 kcal/mol), was stronger than the reference ligand (-72.40 kcal/mol), and formed more hydrogen bonds and hydrophobic interactions, indicating high potential as a positive $\alpha 7$ -nAChR modulator candidate. However, the limitations of *in silico* methods that do not fully represent real biological conditions demand further validation through *in vitro* and *in vivo* assays to ensure safety, effectiveness, and biological relevance before being developed as a therapy for ASD..*

Keywords: *Autism Spectrum Disorder, $\alpha 7$ -nAChR, bacoside A, molecular docking, neurotransmitters, modulators.*

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Pengasih atas penyertaan, kasih karunia, dan kekuatan yang senantiasa diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Studi In Silico: Efektivitas Senyawa Bahan Alam Pada Reseptor Asetilkolin Nikotinat $\alpha 7$ ($\alpha 7$ -nAChR) sebagai Terapi Autism Spectrum Disorder (ASD)”**.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Novi Irwan Fauzi, M.Si dan apt. Nela Simanjuntak, M.Farm atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik
3. Dr. apt. Hesti Riasari, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi
4. Dr. apt. Anggi Restiasari, [S.Si.](#), MH.Kes, M.S.Farm., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia
6. Kedua orang tua penulis, yang selalu memberikan kasih sayang, doa, nasehat, serta atas kesabarannya yang luar biasa dalam setiap langkah hidup penulis, yang merupakan anugerah terbesar dalam hidup. Penulis berharap dapat menjadi anak yang dapat dibanggakan. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada adik penulis tercinta, atas segala doa dan dukungan yang telah diberikan
7. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada sahabat-sahabat dan rekan-rekan mahasiswa Angkatan 2021 Program Studi Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, yang telah menjadi bagian dari perjalanan ini. Kebersamaan, semangat, dan dukungan selama menempuh perkuliahan menjadi kekuatan besar hingga mencapai akhir studi. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas perhatian dan dukungan yang telah diberikan selama proses ini.
8. Terakhir. Terimakasih untuk Beatrix Jelita Pandiangan, diri saya sendiri yang telah bekerja keras dan berjuang sejauh ini. Mampu mengendalikan

diri berbagai tekanan diluar keadaan dan tak pernah memutuskan menyerah sesulit apapun proses penyusunan Skripsi ini dengan menyelesaikan sebaik dan semaksimal mungkin, ini merupakan pencapaian yang patut dibanggakan untuk diri sendiri.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati, penulis mengharapkan masukan berupa kritik dan saran yang membangun demi perbaikan di masa mendatang. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi dunia akademik dan menjadi berkat bagi semua pihak yang berkepentingan.

Bandung, Juli 2025
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Kegunaan Penelitian	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 <i>Autism Spectrum Disorder (ASD)</i>	4
2.1.1 Patogenesis	4
2.1.2 Penyebab	4
2.1.3 Gejala	5
2.1.4 Gambaran fisik yang berkaitan dengan <i>Autism Spectrum Disorder</i> ..	6
2.1.5 Neuropatologi dan <i>Neuroimaging</i>	7
2.1.6 Terapi Farmakologi dan Non Farmakologi ASD	7
2.2 Reseptor asetilkolin nikotinat $\alpha 7$ ($\alpha 7$ -nAChR)	10
2.3 Senyawa Bahan Alam Potensial	11
2.3.1 Kunyit (<i>Curcuma longa L.</i>)	11
2.3.2 Minyak Zaitun (<i>Olea europaea L.</i>)	12
2.3.3 Firmoss (<i>Huperzia serrata</i>)	13
2.3.4 Brahmi (<i>Bacopa monnieri</i>)	13

2.3.5	<i>Ginko Biloba</i>	14
2.4	Uji In Silico	15
2.4.1	<i>Molekular Docking</i>	15
2.4.2	Plant	15
2.4.3	Yasara.....	15
2.4.4	Marvinsketch.....	15
2.4.5	Ligplot.....	16
BAB III	TATA KERJA	17
3.1	Alat.....	17
3.2	Bahan.....	17
3.3	Metode Penelitian.....	17
3.3.1	Validasi <i>Docking</i>	17
3.3.2	Tahapan <i>Docking</i>	18
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	20
4.1	Validasi Docking.....	20
4.1.1	Preparasi Ref Ligand dan Protein	21
4.1.2	Preparasi Ligan.....	22
4.1.3	Proses Redocking	22
4.1.4	Penentuan RMSD.....	23
4.2	Tahapan <i>Docking</i> Senyawa Bahan Alam Potensial	24
4.2.1	Preparasi Ligand Senyawa Bahan Alam Potensial	24
4.2.2	<i>Running Docking</i> Protein – Ligan.....	26
4.2.3	Visualisasi Hasil <i>Docking</i>	27
BAB V	SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	32
5.1	Simpulan	32
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	32
DAFTAR PUSTAKA		33
LAMPIRAN		36

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Indikasi penggunaan medikamentosa	8
4.1 Hasil <i>Redocking</i> reseptor 7EKT	23
4.2 Hasil validasi reseptor.....	24
4.3 Konformasi struktur 3D senyawa uji	25
4.4 Hasil Docking Protein-Ligan	26
4.5 Hasil visualisasi docking senyawa uji	28
4.6 Jenis ikatan pada interaksi Bacoside A dengan 7EKT	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Struktur 3D Protein Asetilkolin Nikotinat $\alpha 7$ (rcsb.org).....	10
2. 2 Struktur Kurkumin ($C_{21}H_{20}O_6$).....	11
2. 4 Struktur Huperzine A ($C_{15}H_{18}N_2O$).....	13
2. 5 Struktur Bacoside A ($C_{41}H_{68}O_{13}$).....	13
2. 6 Struktur Kuersetin ($C_{15}H_{10}O_7$).....	14
4. 1 Preparasi Protein Reseptor 7EKT.....	21
4. 2 Preparasi Ref_ligan	21
4. 3 Konformasi 1 (energi: 58,69 kcal/mol)	22
4. 4 Visualisasi 2D ref_ligan terhadap 7EKT.....	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Preparasi Protein 7EKT	36
2 Preparasi Ref_ligand 7EKT	37
3 Preparasi Ligand 7EKT	38
4 Nilai Skor Docking 7EKT dengan Senyawa Uji	41

DAFTAR PUSTAKA

- Ahinko, M. *et al.* (2019) “*A practical perspective: The effect of ligand conformers on the negative image-based screening,*” *International Journal of Molecular Sciences*, 20(11), hal. 1–25. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/ijms20112779>.
- Avram, S. *et al.* (2021) “*Synthesis and Bioinformatic Characterization of New Schiff Bases with Possible Applicability in Brain Disorders,*” *Molecules*, 26(14). Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/molecules26144160>.
- Batarseh, Y.S. dan Kaddoumi, A. (2017) “*Oleocanthal-rich extra-virgin olive oil enhances donepezil effect by reducing amyloid- β load and related toxicity in a mouse model of Alzheimer’s disease,*” *Journal of Nutritional Biochemistry*, hal. 113–123. Tersedia pada: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2017.12.006>.
- Ten Brink, T. dan Exner, T.E. (2010) “*PKa based protonation states and microspecies for protein-ligand docking,*” *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 24(11), hal. 935–942. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1007/s10822-010-9385-x>.
- Bulusu, G. dan Desiraju, G.R. (2020) “*Strong and Weak Hydrogen Bonds in Protein–Ligand Recognition,*” *Journal of the Indian Institute of Science*, 100(1), hal. 31–41. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1007/s41745-019-00141-9>.
- Callizot, N. *et al.* (2021) “*Huperzia serrata Extract ‘NSP01’ With Neuroprotective Effects-Potential Synergies of Huperzine A and Polyphenols,*” *Frontiers in Pharmacology*, 12(August), hal. 1–13. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.681532>.
- Chen, G., Seukep, A.J. dan Guo, M. (2020) “*Recent Advances in Molecular Docking for the Research and Discovery of Potential Marine Drugs,*” *Marine Drugs*, 18(11). Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/md18110545>.
- Cheng, T. *et al.* (2012) “*Structure-based virtual screening for drug discovery: a problem-centric review.,*” *The AAPS journal.*, 14(1), hal. 133–141. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1208/s12248-012-9322-0>.
- Cichon, N. *et al.* (2025) “*Mechanistic and Therapeutic Insights into Flavonoid-Based Inhibition of Acetylcholinesterase: Implications for Neurodegenerative Diseases,*” *Nutrients*, 17(1). Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/nu17010078>.
- Jayaprakash, P. *et al.* (2021) “*Curcumin potentiates $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors and alleviates autistic-like social deficits and brain oxidative stress*”

- status in mice,” International Journal of Molecular Sciences*, 22(14), hal. 1–17. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/ijms22147251>.
- Kehr, J. *et al.* (2012) “*Ginkgo biloba* leaf extract (EGb 761®) and its specific acylated flavonol constituents increase dopamine and acetylcholine levels in the rat medial prefrontal cortex: possible implications for the cognitive enhancing properties of EGb 761®,” *International Psychogeriatrics*, 24(S1), hal. S25–S34. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1017/S1041610212000567>.
- Koes, D.R., Baumgartner, M.P. dan Camacho, C.J. (2013) “*Lessons learned in empirical scoring with smina from the CSAR 2011 benchmarking exercise.*,” *Journal of chemical information and modeling*, 53(8), hal. 1893–1904. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1021/ci300604z>.
- Korb, O., Stützle, T. dan Exner, T.E. (2009) “*Empirical Scoring Functions for Advanced Protein–Ligand Docking with PLANTS*,” *Journal of Chemical Information and Modeling*, 49(1), hal. 84–96. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1021/ci800298z>.
- Lionta, E. *et al.* (2014) “*Structure-Based Virtual Screening for Drug Discovery: Principles, Applications and Recent Advances*,” *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 14(16), hal. 1923–1938. Tersedia pada: <https://doi.org/10.2174/1568026614666140929124445>.
- Madhavi Sastry, G. *et al.* (2013) “*Protein and ligand preparation: parameters, protocols, and influence on virtual screening enrichments*,” *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 27(3), hal. 221–234. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1007/s10822-013-9644-8>.
- Masykuroh, R.A., Ratnawati, D.E. dan Anam, S. (2019) “*Klasifikasi Fungsi Senyawa Aktif Data Berdasarkan Kode Simplified Molecular Input Line Entry System (SMILES) menggunakan Metode Modified K-Nearest Neighbor*,” *J-Ptiik.Ub.Ac.Id*, 3(4), hal. 3244–3251. Tersedia pada: <http://j-ptiik.ub.ac.id>.
- Meng, X.-Y. *et al.* (2012) “*Molecular Docking: A Powerful Approach for Structure-Based Drug Discovery*,” *Current Computer Aided-Drug Design*, 7(2), hal. 146–157. Tersedia pada: <https://doi.org/10.2174/157340911795677602>.
- Pavlovicz, R.E., Park, H. dan DiMaio, F. (2020) “*Efficient consideration of coordinated water molecules improves computational protein-protein and protein-ligand docking discrimination*,” *PLoS Computational Biology*, 16(9), hal. 1–20. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1008103>.
- Pinzi, L. dan Rastelli, G. (2019) “*Metode berbasis struktur bergantung pada informasi yang diperoleh dari pengetahuan tentang struktur 3D target yang menarik, dan mereka memungkinkan database peringkat molekul sesuai*

dengan struktur dan komplementaritas elektronik ligan ke target tertentu,”
igms in drug discovery. InternatInPinzi, L., & Rastelli, G. (2019). Molecular docking: Shifting paradional Journal of Molecular Sciences, 20(18). https://doi.org/10.3390/ijms20184331 International Journal of Molecular Sciences, 20(18), hal. 1–23.

Ropp, P.J. *et al.* (2019) “Gypsum-DL: an open-source program for preparing small-molecule libraries for structure-based virtual screening.,” *Journal of cheminformatics*, 11(1), hal. 34. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1186/s13321-019-0358-3>.

Sahu, D. *et al.* (2024) “A Review on Molecular Docking As an Interpretative Tool for Molecular Targets in Disease Management.,” *Assay and drug development technologies*, 22(1), hal. 40–50. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1089/adt.2023.060>.

Sousa, S.F. *et al.* (2013) “Protein-ligand docking in the new millennium--a retrospective of 10 years in the field.,” *Current medicinal chemistry*, 20(18), hal. 2296–2314. Tersedia pada: <https://doi.org/10.2174/0929867311320180002>.

Terefe, E.M. dan Ghosh, A. (2022) “Molecular Docking, Validation, Dynamics Simulations, and Pharmacokinetic Prediction of Phytochemicals Isolated From *Croton dichogamus* Against the HIV-1 Reverse Transcriptase.,” *Bioinformatics and biology insights*, 16, hal. 11779322221125604. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1177/11779322221125605>.

Walker, E. dan Pellegrini, M. (2023) *Bacopa monnieri*. StatPearls Publishing. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589635/>.

Wang, Z. *et al.* (2016) “Comprehensive evaluation of ten docking programs on a diverse set of protein-ligand complexes: The prediction accuracy of sampling power and scoring power,” *Physical Chemistry Chemical Physics*, 18(18), hal. 12964–12975. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1039/c6cp01555g>.