

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL FRAGMEN ANTIBODI
scFv6H4 SEBAGAI KOMPONEN DIAGNOSTIK NARKOTIKA
METAMFETAMIN (METH) BERBASIS AFINITAS**

SKRIPSI

**CICI NOVIANTI
A212005**



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

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL FRAGMENT ANTIBODI
scFv6H4 SEBAGAI KOMPONEN DIAGNOSTIK NARKOTIKA
METAMFETAMIN (METH) BERBASIS AFINITAS**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**CICI NOVIANTI
A212005**



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

**STUDI PENAMBATAN MOLEKUL FRAGMEN ANTIBODI
scFv6H4 SEBAGAI KOMPONEN DIAGNOSTIK NARKOTIKA
METAMFETAMIN (METH) BERBASIS AFINITAS**

**CICI NOVIANTI
A212005**

Juli, 2025

Disetujui oleh:

Pembimbing

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Umi Baroroh', on a light pink rectangular background.

Umi Baroroh, S.Si, M.Biotek

Pembimbing

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Himalaya Wana Kelana', on a light pink rectangular background.

Himalaya Wana Kelana, M.Pd.

Kutipan atau saduran ini sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

LEMBAR PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan kepada kedua orang tuaku dan keluargaku tercinta atas doa, dan dukungan tanpa henti. Juga untuk seseorang yang tersayang, yang selalu memberi semangat dan keyakinan di setiap prosesnya. Semoga karya ini menjadi salah satu pijakan untuk menggapai cita-cita dan menjadi amal ilmu yang bermanfaat.

ABSTRAK

Metamfetamin (METH) merupakan salah satu narkotika yang paling banyak disalahgunakan secara global dengan lebih dari 36 juta pengguna (UNODC, 2021), dan menempati urutan kedua penyalahgunaan di Indonesia setelah ganja. Deteksi dini sangat penting, namun kit diagnostik yang tersedia masih bergantung pada antibodi impor yang mahal dan kurang fleksibel untuk rekayasa. Fragmen antibodi scFv6H4 menawarkan alternatif yang efisien, stabil, dan dapat dimodifikasi secara *in silico*. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi afinitas dan spesifisitas fragmen antibodi scFv6H4 terhadap METH dibandingkan amfetamin, benzodiazepin, Δ^9 -*tetrahydrocannabinol* (THC), kokain, dan morfin melalui penambatan molekul. Struktur fragmen antibodi scFv6H4 diperoleh dari PDB (kode 3GKZ) dan ligan dari PubChem. Penambatan menggunakan AutoDockTools 1.5.7 divalidasi dengan RMSD <2 Å. Hasil menunjukkan fragmen antibodi scFv6H4 berikatan dengan METH pada energi pengikatan bebas (ΔG) $-7,32$ kkal/mol, sedangkan THC ($-8,76$ kkal/mol) dan kokain ($-8,32$ kkal/mol) memiliki afinitas lebih tinggi. Temuan ini mengindikasikan potensi reaktivitas silang, sehingga diperlukan rekayasa residu pada daerah CDR untuk meningkatkan selektivitas. Penelitian ini mendukung pengembangan kit diagnostik lokal yang lebih terjangkau dan spesifik.

Kata kunci: afinitas, metamfetamin, penambatan molekul, scFv6H4, spesifisitas

ABSTRACT

Methamphetamine (METH) is one of the most abused narcotics globally with more than 36 million users (UNODC, 2021), and ranks second in abuse in Indonesia after marijuana. Early detection is essential, but the diagnostic kits available still rely on imported antibodies that are expensive and less flexible for engineering. The scFv6H4 antibody fragment offers an efficient, stable, and in silico modifiable alternative. This study aimed to evaluate the affinity and specificity of scFv6H4 antibody fragments against METH compared to amphetamines, benzodiazepines, Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), cocaine, and morphine through molecular docking. The structure of the scFv6H4 antibody fragment was obtained from PDB (code 3GKZ) and ligands from PubChem. Docking using AutoDockTools 1.5.7 is validated with an RMSD of <2 Å. The results showed that the scFv6H4 antibody fragment bound to METH at the free binding energy (ΔG) of -7.32 kcal/mol, while THC (-8.76 kcal/mol) and cocaine (-8.32 kcal/mol) had a higher affinity. These findings indicate the potential for cross-reactivity, so residual engineering in the CDR region is needed to increase selectivity. This research supports the development of more affordable and specific local diagnostic kits.

Keywords: *affinity, methamphetamine, molecular docking, scFv6H4, specificity*

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN.....	i
KUTIPAN	ii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
KATA PENGANTAR	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Kegunaan Penelitian.....	3
1.5 Waktu Dan Tempat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Narkotika.....	4
2.2 Amfetamin.....	5
2.3 Benzodiazepin	6
2.4 Δ^9 -tetrahydrocannabinol.....	7
2.5 Kokain	8
2.6 Morfin	9
2.8 <i>Lateral Flow Immunoassay (LFIA)</i>	11
2.9 ScFv6H4.....	13
2.10 Asam Amino dan Penggolongannya.....	15
2.11 Penambatan Molekul.....	16
BAB III TATA KERJA	18
3.1 Alat.....	18

3.2	Bahan.....	18
3.3.	Metode Penelitian.....	18
3.3.1	Persiapan Struktur Reseptor dan Ligan Asli.....	18
3.3.2	Persiapan Struktur Ligan Uji	18
3.3.3	Validasi Metode Penambatan Molekul	19
3.3.4	Penambatan Molekul	19
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		20
4.1	Persiapan Struktur	20
4.2	Validasi Metode Penambatan Molekul	23
4.3	Penambatan Molekul.....	24
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....		35
5.1	Simpulan	35
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	35
DAFTAR PUSTAKA		36

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
4.1	Hasil Validasi Metode Penambatan Molekul.....	23
4.2	Hasil Penambatan Molekul dari Interaksi antara scFv6H4 dan Berbagai Senyawa Ligan	24
4.3	Hasil Interaksi Ligan	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Kimia Amfetamin	5
2.2 Struktur Kimia Benzodiazepin	6
2.3 Struktur Kimia Δ^9 -tetrahydrocannabinol	7
2.4 Struktur Kimia Kokain	8
2.5 Struktur Kimia Morfin	9
2.6 Struktur Kimia Metamfetamin	10
2.7 Representasi Skema Uji Aliran Lateral	11
2.8 Format Uji Kompetitif	12
2.9 Antibodi Monoklonal (mAb) dan Turunannya	13
2.10 Urutan Asam Amino scFv6H4	14
2.11 Penggolongan Asam Amino	16
4.1 Struktur Fragmen Antibodi scFv6H4 dan Ligan Aslinya (METH)	21
4.2 Struktur Ligan Uji	22
4.3 Interaksi Fragmen Antibodi scFv6H4 dengan METH	29
4.4 Interaksi Fragmen Antibodi scFv6H4 dengan Amfetamin	30
4.5 Interaksi Fragmen Antibodi scFv6H4 dengan THC	31
4.6 Interaksi Fragmen Antibodi scFv6H4 dengan Kokain	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Validasi Penambatan Molekul Fragmen Antibodi scFv6H4 dengan Ligan Asli.....	40
2. Hasil Penambatan Molekul Fragmen Antibodi scFv6H4 dengan Berbagai Senyawa Ligan	42
3. Hasil Visualisasi Interaksi Antara Fragmen Antibodi scFv6H4 dan Berbagai Senyawa Ligan Uji.....	47
4. Hasil Interaksi Antara Fragmen Antibodi scFv6H4 dan Berbagai Senyawa Ligan Uji.....	48

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Studi Penambatan Molekul Fragmen Antibodi scFv6H4 Sebagai Komponen Diagnostik Narkotika Metamfetamin (METH) Berbasis Afinitas”**.

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 Umi Baroroh, S.Si., M.Biotek., dan Himalaya Wana K, M.Pd., 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. apt. Hesti Riasari, M.Si, selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. apt. Melvi Sundalian, M.Si., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, asisten laboratorium, staf administrasi, serta jajaran karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, terima kasih atas ilmu, pengalaman dan bantuan yang telah diberikan selama perkuliahan,

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Juli 2025



Penulis

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, Z. A., Yeap, S. K., Ali, A. M., Ho, W. Y., Alitheen, N. B. M., & Hamid, M. (2012). ScFv Antibody: Principles and Clinical Application. *Clinical and Developmental Immunology*, pp. 15.
- Astriany, D., Baroroh, U., & Umam, K. (2024). Molecular Docking of Brazilin from Secang Wood Plant (*Caesalpinia sappan* L.) as an Anti-Breast Cancer. *Al Kimiya*, 11(1), pp. 68–76.
- Celikel, R., Peterson, E. C., Owens, S. M., & Varughese, K. I. (2009). Crystal Structures of a Therapeutic Single Chain Antibody in Complex with Two Drugs of Abuse - Methamphetamine and 3,4-methylenedioxymethamphetamine. *Protein Science*, 18(11), pp. 2336–2345.
- Dasgupta, A. (2019). *Critical Issues in Alcohol and Drugs of Abuse Testing* (2nd ed.). Stacy Masucci.
- Dermawan, D., Sumirtanurdin, R., & Dewantisari, D. (2019). Simulasi Dinamika Molekular Reseptor Estrogen Alfa dengan Andrografolid sebagai Anti Kanker Payudara. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 6(2), pp. 65–76.
- Dewi, N. L. P. L., & Ginarsih, N. M. A. (2021). Molecular Docking Ellagic Acid As An Anti-Photoaging Agent In Silico. *Acta Holist, Pharm*, 3(1), pp. 22–30.
- El-Hachem, N., Haibe-Kains, B., Khalil, A., Kobeissy, F. H., & Nemer, G. (2017). AutoDock and AutoDockTools for protein-ligand docking: Beta-site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1(BACE1) as a case study. *Methods in Molecular Biology*, 1598, pp. 391–403.
- Eltzov, E., Guttel, S., Low Yuen Kei, A., Sinawang, P. D., Ionescu, R. E., & Marks, R. S. (2015). Lateral Flow Immunoassays from Paper Strip to Smartphone Technology. *Electroanalysis*, 27(9), pp. 2116–2130.
- Ferreira, L. G., Dos Santos, R. N., Oliva, G., & Andricopulo, A. D. (2015). Molecular docking and structure-based drug design strategies. In *Molecules* (Vol. 20, Issue 7).
- Forli, S., Huey, R., Pique, M. E., Sanner, M. F., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2016). Computational Protein–Ligand Docking and Virtual Drug Screening with the AutoDock Suite. *Polymer Journal*, 48(7), pp. 829–834.
- Gandhi, S., Banga, I., Maurya, P. K., & Eremin, S. A. (2018). A Gold Nanoparticle-single-chain Fragment Variable Antibody as an Immunoprobe for Rapid Detection of Morphine by Dipstick. *RSC Advances*, 8(3), pp. 1511–1518.
- Holliger, P., & Hudson, P. J. (2005). Engineered Antibody Fragments and the Rise of Single Domains. *Nature Biotechnology*, 23(9), pp. 1126–1136.
- Innova Biosciences Guide. (2017). *Guide to Lateral Flow Immunoassays*. 44(0),

pp. 1-15.

- Ischak, N. I., Salimi, Y. K., & Botutihe, D. N. (2017). *BIOKIMIA DASAR 1*. UNG Press.
- Istyastono, E. P. (2023). *Simulasi dan Validasi Penambatan Molekul dengan Pugasan YASARA-Structure*. Sanata Dharma University Press.
- James, L. C., & Tawfik, D. S. (2003). Conformational diversity and protein evolution - A 60-year-old hypothesis revisited. *Trends in Biochemical Sciences*, 28(7), pp. 361–368.
- Kemenkes RI. (2022). Deteksi Dini Penyalahgunaan Napza. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*, pp. 50.
- Kolina, J., Sumiwi, S. A., & Jutti, L. (2018). Metode Ikatan Metabolit Sekunder Tanaman Akar Kuning (*Arcangelisia flava* L.) dengan Nitrat Oksida Sintase. *Fitofarmaka*, 8(1), pp. 1–9.
- Krisnawati. (2022). *Seputar Narkotika (Sejarah Sampai Dampak Narkotika)*. Cv Media Edukasi Creative.
- Liu, Z., Kim, D., Kang, S., & Jung, J. U. (2024). A Detailed Protocol for Constructing a Human Single-chain Variable Fragment (scFv) Library and Downstream Screening via Phage Display. *Methods and Protocols*, 7(1).
- Lukman, H. R. (2020). *Pengembangan Adiksi NAPZA*. Rumah Bunyi.
- Minarni. (2022). DIKTAT BIODIVERSITAS I. *Program Studi Pendidikan Kimia Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Jambi*, pp. 1–158.
- Morita, I., Oyama, H., Yasuo, M., Matsuda, K., Katagi, K., Ito, A., Tatsuda, H., Tanaka, H., Morimoto, S., & Kobayashi, N. (2017). Antibody fragments for on-site testing of cannabinoids generated via in vitro affinity maturation. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 40(2), pp. 174–181.
- Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2009). AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated Docking with Selective Receptor Flexibility. *Journal of Computational Chemistry*, 32, pp. 174–182.
- Novitriani, K., Hardianto, A., Lidya, B., Firdaus, A. R. R., Alisjahbana, B., Yusuf, M., Hidayati, N. A., Subroto, T., & Gaffar, S. (2022). In silico Design and Expression of Anti-E1E2 CHIKV scFv in Biotinylated Form Using Escherichia coli Origami B (DE3) for Immunochromatographic Detection of the Indonesian Chikungunya Variant. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(12), pp. 72–83.
- Okabayashi, T., Sasaki, T., Masrinoul, P., Chantawat, N., Yoksan, S., Nitatpattana, N., Chusri, S., Vargas, R. E. M., Grandadam, M., Brey, P. T., Soegijanto, S., Mulyantno, K. C., Churrotin, S., Kotaki, T., Faye, O., Faye, O., Sow, A., Sall, A. A., Puiprom, O., ... Ikuta, K. (2015). Detection of Chikungunya Virus Antigen by a Novel Rapid Immunochromatographic Test. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(2), pp. 382–388.

- Peterson, E. C., Celikel, R., Gokulan, K., & Varughese, K. I. (2013a). Structural characterization of a therapeutic anti-methamphetamine antibody fragment: Oligomerization and binding of active metabolites. *PLoS ONE*, 8(12), pp. 2–12.
- Phyge. (2024). *Definitions , Classifications and the Biological Functions of Amino*. 60(04), pp. 1–2.
- Putri, R. G., Safithri, M., Husnawati, H., & Kurniasih, R. (2023). Penambatan Molekuler Senyawa Aktif Sirih Merah (*Piper crocatum*) pada Butirilkolinesterase sebagai Kandidat Antialzheimer. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 19(1), pp. 68.
- Qriouet, Z., Cherrah, Y., Sefrioui, H., & Qmichou, Z. (2021). Monoclonal Antibodies Application in Lateral Flow Immunochromatographic Assays for Drugs of Abuse Detection. *Molecules*, 26(4).
- Rachmania, R. A., Cristina, F. A. D., & Supandi. (2016). Analisis Penambatan Molekul Senyawa Flavonoid Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Pada Reseptor A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes. *Pharmacy*, 13(02), pp. 239–251.
- Rahayu, M., & Solihat, M. F. (2018). *Toksikologi Klinik*. KEMENKES RI.
- Shah, P., Zhu, X., & Li, C. Z. (2013). Development of Paper-based Analytical Kit for Point-of-care Testing. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 13(1), pp. 83–91.
- Soh, J. H., Chan, H. M., & Ying, J. Y. (2020). Strategies for Developing Sensitive and Specific Nanoparticle-based Lateral Flow Assays as Point-of-care Diagnostic Device. *Nano Today*, 30. h
- Soria-Guerra, R. E., Nieto-Gomez, R., Govea-Alonso, D. O., & Rosales-Mendoza, S. (2015). An overview of bioinformatics tools for epitope prediction: Implications on vaccine development. *Journal of Biomedical Informatics*, 53, pp. 405–414.
- Stefaniu, A. (Ed.). (2019). *Molecular Docking and Molecular Dynamics*. Intech Open.
- Susilo, A., Cahyati, M., Pranowo, D., Nurjannah, Masyithoh, D., Al-Awwaly, K. U., & Hermanto, F. E. (2023). *Simulasi Molekuler pada Bidang Pangan: Prinsip Dasar dan Tutorial*. UB Press.
- Tan Hoan, Tjay & Kirana Raharja. 2015. *Obat Obat Penting Edisi Ketujuh*. Elex Media Komputindo.
- Tan, K., Zhou, M., Ahrendt, A. J., Duke, N. E. C., Tabaja, N., Ball, W. J., Kirley, T. L., Norman, A. B., Joachimiak, A., Schiffer, M., Wilton, R., & Pokkuluri, P. R. (2021). *Structural Analysis of Free and Liganded Forms of the Fab Fragment of a High Affinity Anti- cocaine Antibody, h2E2*. pp. 1–37.
- Thakkar, S., Nanaware-Kharade, N., Celikel, R., Peterson, E. C., & Varughese, K. I. (2014). Affinity improvement of a therapeutic antibody to

- methamphetamine and amphetamine through structure-based antibody engineering. *Scientific Reports*, 4, pp. 1–8.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2015). *Obat Obat Penting* (7th ed.). Elex Media Komputindo.
- Tsai, T. T., Huang, T. H., Chen, C. A., Ho, N. Y. J., Chou, Y. J., & Chen, C. F. (2018). Development a Stacking Pad Design for Enhancing the Sensitivity of Lateral Flow Immunoassay. *Scientific Reports*, 8(1), pp. 1–10.
- UNODC. (2023). *Executive Summary: World Drug Report 2023* (Issue 133). United Nations.
- Varma, A. K., Patil, R., Das, S., Stanley, A., Yadav, L., & Sudhakar, A. (2010). Optimized hydrophobic interactions and hydrogen bonding at the target-ligand interface leads the pathways of Drug-Designing. *PLoS ONE*, 5(8).
- WHO, & UNODC. (2020). *International Standards for the Treatment of Drug Use Disorder*.