UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Perancangan Kandidat Analog Agonis Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRHa) secara In Silico dan
Pengujian In Vivo pada Ikan Zebra (Danio rerio Hamilton, 1822)**
Rahma Aulia, Dr. Dini Wahyu Kartika Sari, S.Pi., M.Si.; Dr. Ir. Triyanto, M.Si.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PENGESAHAN iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI v
KATA PENGANTAR vi
DAFTAR ISI vii
DAFTAR GAMBAR ix
DAFTAR LAMPIRAN xi
INTISARI xii
ABSTRACT xiii
I. PENDAHULUAN 1
1. Latar Belakang 1
2. Permasalahan 3
3. Tujuan 3
4. Manfaat 3
5. Keaslian 4
II. TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI 5
1. Tinjauan Pustaka 5
1.1. Biologi Ikan Zebra (*Danio rerio*) 5
1.2. Sistem Reproduksi Ikan 6
1.3. *Gonadotropin-Releasing Hormone* (*GnRH*) dan *Gonadotropin-Releasing Hormone Receptor* (*GnRHR*) 7
1.4. Uji *In Silico* 13
1.5. Uji *In Vivo* 15
2. Landasan Teori 18
III. METODE PENELITIAN 21
1. Bahan dan Alat Penelitian 21
2. Waktu dan Tempat 22
3. Prosedur Penelitian 22
3.1. Preparasi Data Ligan dan Reseptor 23
3.2. Uji *In Silico* 24
3.4. Uji *In Vivo* 26
3.5. Analisis Ekspresi Gen 28
4. Pengamatan/Pengumpulan Data 32
5. Analisis Data 32
IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN 33
1. Hasil Penelitian 33
2. Pembahasan 55
V. KESIMPULAN DAN SARAN 65
1. Kesimpulan 65
2. Saran 65
DAFTAR PUSTAKA 66
LAMPIRAN 73

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Perancangan Kandidat Analog Agonis Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRHa) secara In Silico dan
Pengujian In Vivo pada Ikan Zebra (Danio rerio Hamilton, 1822)**
Rahma Aulia, Dr. Dini Wahyu Kartika Sari, S.Pi., M.Si.; Dr. Ir. Triyanto, M.Si.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.1. Penelitian terkait evaluasi *GnRH* dalam reproduksi ikan yang telah dipublikasikan dan kebaruan dalam penelitian. 4
Tabel 3.1. Bahan dan alat yang digunakan dalam penelitian. 21
Tabel 3.2. Jenis perlakuan yang digunakan dalam uji *in vivo*. 26
Tabel 3.3. Jenis primer yang digunakan untuk analisis ekspresi gen relatif. 31
Tabel 3.4. Jenis data yang dihasilkan dalam tahapan penelitian. 32
Tabel 4.1. Prediksi situs pemotongan peptida pada sekuens *GnRH-III* alami ikan berdasarkan analisis PeptideCutter. 34
Tabel 4.2. Strategi modifikasi analog *GnRHa* dan hasil prediksi toksisitas kandidat berdasarkan analisis ToxinPred. 35
Tabel 4.3. Karakteristik kandidat analog *GnRHa* secara keseluruhan berdasarkan hasil analisis ToxinPred dan ProSA-web. 35
Tabel 4.4. Hasil validasi struktur dan prediksi *binding pocket GnRHR* berdasarkan analisis MolProbity, ERRAT, dan PrankWeb. 37
Tabel 4.5. Karakteristik kandidat analog *GnRHa* terpilih berdasarkan hasil *molecular docking*, prediksi situs pemotongan, dan sifatnya. 47
Tabel 4.6. Karakteristik interaksi molekul kandidat analog *GnRHa* terhadap *GnRHR* ikan patin siam hasil analisis Arpeggio. 48

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Perancangan Kandidat Analog Agonis Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRHa) secara In Silico dan
Pengujian In Vivo pada Ikan Zebra (Danio rerio Hamilton, 1822)**
Rahma Aulia, Dr. Dini Wahyu Kartika Sari, S.Pi., M.Si.; Dr. Ir. Triyanto, M.Si.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1. Ikan zebra jantan (A) dan betina (B) (Sumber: Dokumentasi pribadi) 5
Gambar 2.2. Regulasi hormon reproduksi jalur *HPG* (*Hypothalamic–Pituitary–Gonadal*) pada betina (A) dan jantan (B) (Sumber: Tammasse & Tamrin, 2023). 6
Gambar 2.3. Struktur *prepro-GnRH* (A) dan dekapeptida *GnRH* aktif (B) (Sumber: Casati *et al.,* 2023). 8
Gambar 2.4. Struktur gen reseptor *GnRH* (*GnRHR*) (A) dan protein *GnRHR* (B) (Sumber: Fanis *et al.,* 2023). 10
Gambar 2.5. Biosintesis *GnRH* di hipotalamus (Sumber: Hassanein *et al.,* 2024). 11
Gambar 2.6. Interaksi *GnRH–GnRHR* dan proses sintesis *GtH* (*FSH*/*LH*) di kelenjar pituitari anterior (Sumber: Hassanein *et al.,* 2024). 13
Gambar 2.7. Alur metode *docking* secara umum (Sumber: Adelusi *et al.,* 2022). 14
Gambar 2.8. Alur proses oogenesis (Sumber: Tammasse & Tamrin, 2023). 16
Gambar 2.9. Alur proses spermatogenesis (Sumber: Tammasse & Tamrin, 2023). 17
Gambar 3.1. Diagram alir prosedur penelitian. 22
Gambar 4.1. Struktur ligan *GnRH-III* alami ikan hasil visualisasi *3D* menggunakan mode *ribbon* (A) dan *stick* (B) dengan tampilan *surface* transparan 90% (Sumber: Dokumentasi pribadi). 36
Gambar 4.2. Struktur *GnRHR* berbagai spesies ikan hasil visualisasi *3D* dengan mode *ribbon* pada reseptor (abu-abu) dan *surface* pada *binding pocket* (merah) (Sumber: Dokumentasi pribadi). 38
Gambar 4.3. Hasil *molecular docking* 512 kandidat analog *GnRHa* terhadap *GnRHR-I Danio rerio*. Garis berwarna menunjukkan kandidat dengan afinitas ikatan lebih tinggi dibandingkan sekuens *GnRH-III* alami ikan (hitam), sementara perbedaan warna menunjukkan posisi modifikasi asam amino. 40
Gambar 4.4. Hasil *molecular docking* 512 kandidat analog *GnRHa* terhadap *GnRHR-II Danio rerio*. Garis berwarna menunjukkan kandidat dengan afinitas ikatan lebih tinggi dibandingkan sekuens *GnRH-III* alami ikan (hitam), sementara perbedaan warna menunjukkan posisi modifikasi asam amino. 41
Gambar 4.5. Hasil *molecular docking* 512 kandidat analog *GnRHa* terhadap *GnRHR-III Danio rerio*. Garis berwarna menunjukkan kandidat dengan afinitas ikatan lebih tinggi dibandingkan sekuens *GnRH-III* alami ikan (hitam), sementara perbedaan warna menunjukkan posisi modifikasi asam amino. 42
Gambar 4.6. Hasil *molecular docking* 512 kandidat analog *GnRHa* terhadap *GnRHR-IV Danio rerio*. Garis berwarna menunjukkan kandidat dengan afinitas ikatan lebih tinggi dibandingkan sekuens *GnRH-III* alami ikan (hitam), sementara perbedaan warna menunjukkan posisi modifikasi asam amino. 43

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Perancangan Kandidat Analog Agonis Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRHa) secara In Silico dan
Pengujian In Vivo pada Ikan Zebra (Danio rerio Hamilton, 1822)**
Rahma Aulia, Dr. Dini Wahyu Kartika Sari, S.Pi., M.Si.; Dr. Ir. Triyanto, M.Si.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Gambar 4.7. Hasil *molecular docking* 24 kandidat analog *GnRHa* terhadap *GnRHR* ikan air tawar. Garis berwarna menunjukkan kandidat dengan afinitas ikatan lebih tinggi dibandingkan sekuens *GnRH-III* alami ikan (hitam), sementara perbedaan warna menunjukkan posisi modifikasi asam amino. 44
Gambar 4.8. Hasil *molecular docking* 24 kandidat analog *GnRHa* terhadap *GnRHR* ikan air payau. Garis berwarna menunjukkan kandidat dengan afinitas ikatan lebih tinggi dibandingkan sekuens *GnRH-III* alami ikan (hitam), sementara perbedaan warna menunjukkan posisi modifikasi asam amino. 45
Gambar 4.9. Hasil *molecular docking* 24 kandidat analog *GnRHa* terhadap *GnRHR* ikan air laut. Garis berwarna menunjukkan kandidat dengan afinitas ikatan lebih tinggi dibandingkan sekuens *GnRH-III* alami ikan (hitam), sementara perbedaan warna menunjukkan posisi modifikasi asam amino. 46
Gambar 4.10. Visualisasi hasil *molecular docking* ligan *GnRH-III* alami ikan (mode *surface*; warna *tosca*; oranye residu keenam) terhadap *GnRHR P. hypophthalmus* (abu-abu) dengan mode *ribbon* (A) dan *surface* (B) (Sumber: Dokumentasi pribadi). 49
Gambar 4.11. Visualisasi *binding pocket GnRHR P. hypophthalmus* (mode *surface*; warna abu-abu) dan ligan *GnRH-III* alami ikan (warna *tosca*; oranye residu keenam) dengan mode *surface* (A) dan *stick* (B) (Sumber: Dokumentasi pribadi). 49
Gambar 4.13. Struktur ligan analog *GnRHa* (warna *tosca*; oranye untuk residu modifikasi) hasil visualisasi *3D* menggunakan mode *ribbon* (A) dan *stick* (B) dengan tampilan *surface* transparan 90% (Sumber: Dokumentasi pribadi). 50
Gambar 4.14. Visualisasi hasil *molecular docking* ligan analog *GnRHa* (mode *surface*; warna *tosca*; oranye residu modifikasi) terhadap *GnRHR P. hypophthalmus* (abu-abu) dengan mode *ribbon* (A) dan *surface* (B) (Sumber: Dokumentasi pribadi). 51
Gambar 4.15. Visualisasi *binding pocket GnRHR P. hypophthalmus* (mode *surface*; warna abu-abu) dan ligan analog *GnRHa* (warna *tosca*; oranye residu modifikasi) dengan mode *surface* (A) dan *stick* (B) (Sumber: Dokumentasi pribadi). 51
Gambar 4.16. Visualisasi hasil *molecular docking* antara ligan analog *GnRH-III* (warna *tosca*; oranye residu keenam) dan *binding pocket GnRHR P. hypophthalmus* (warna abu-abu) menggunakan mode *stick*. Garis putus-putus menunjukkan ikatan hidrogen yang terbentuk (Sumber: Dokumentasi pribadi). 52
Gambar 4.17. Hasil uji *in vivo* ikan zebra dengan parameter tingkat keberhasilan pemijahan (A) dan waktu laten (B) pada setiap perlakuan. Huruf menunjukkan perbedaan signifikansi antarperlakuan ($p < 0,05$). 53
Gambar 4.18. Tingkat ekspresi gen relatif *LH* jantan (A), *FSH* jantan (B), *LH* betina (C), dan *FSH* betina (D) hasil ekstraksi total *RNA* otak ikan zebra (*mean* ± *SE*). 54
Gambar 4.19. Struktur *GnRHR* mamalia (mode *ribbon*; abu-abu) dengan ligan *GnRH* alami (mode *surface*; hijau) berdasarkan struktur *cryo-EM* dan disertai ilustrasi lapisan membran sel (Sumber: Shen *et al*., 2025; PDB ID: 9U4W). 59

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Perancangan Kandidat Analog Agonis Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRHa) secara In Silico dan
Pengujian In Vivo pada Ikan Zebra (Danio rerio Hamilton, 1822)**
Rahma Aulia, Dr. Dini Wahyu Kartika Sari, S.Pi., M.Si.; Dr. Ir. Triyanto, M.Si.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Sekuens *native GnRH* dan analog *GnRH* 74
Lampiran 2. Reseptor *GnRH* (*GnRHR*) berbagai spesies ikan 75
Lampiran 3. Daftar modifikasi analog *GnRHa* 76
Lampiran 4. Hasil *molecular docking* analog *GnRHa* dengan *GnRHR* ikan zebra 85
Lampiran 5. Jumlah kandidat analog *GnRHa* unggul berdasarkan posisi modifikasi asam amino pada *GnRHR* ikan zebra 94
Lampiran 6. Hasil *molecular docking* kandidat analog *GnRHa* terhadap berbagai *GnRHR* spesies ikan 95
Lampiran 7. Interaksi kandidat analog *GnRHa* terhadap *GnRHR* ikan patin siam 96
Lampiran 8. Hasil pengukuran parameter kualitas air selama pemeliharaan ikan 97
Lampiran 9. Hasil sampling ikan dan perhitungan volume injeksi 98
Lampiran 10. Data hasil pemijahan ikan zebra pada setiap perlakuan 99
Lampiran 11. Efektivitas terkoreksi tingkat keberhasilan pemijahan ikan zebra ... 101
Lampiran 12. Hasil uji *Pearson's Chi-square* terhadap keberhasilan pemijahan ikan zebra seluruh perlakuan 102
Lampiran 13. Hasil uji *pairwise comparison* keberhasilan pemijahan ikan zebra antara perlakuan kontrol negatif dan positif 103
Lampiran 14. Hasil uji *pairwise comparison* keberhasilan pemijahan ikan zebra antara perlakuan kontrol negatif dan analog *GnRHa* 104
Lampiran 15. Hasil uji *pairwise comparison* keberhasilan pemijahan ikan zebra antara perlakuan kontrol positif dan analog *GnRHa* 105
Lampiran 16. Hasil uji normalitas data waktu laten pemijahan ikan zebra 106
Lampiran 17. Hasil uji homogenitas data waktu laten pemijahan ikan zebra 107
Lampiran 18. Hasil analisis *ANOVA* terhadap waktu laten pemijahan ikan zebra 108
Lampiran 19. Hasil pengukuran bobot sampel otak ikan untuk ekstraksi total *RNA* 109
Lampiran 20. Hasil pengukuran konsentrasi dan kemurnian total *RNA* 110
Lampiran 21. Kurva hasil *qPCR* gen β-*actin*, *LH*, dan *FSH* 111
Lampiran 22. Data perhitungan ekspresi gen relatif gen *LH* 112
Lampiran 23. Data perhitungan ekspresi gen relatif gen *FSH* 113
Lampiran 24. Hasil uji *Kruskal–Wallis* ekspresi gen relatif *LH* jantan 114
Lampiran 25. Hasil uji *Kruskal–Wallis* ekspresi gen relatif *LH* betina 115
Lampiran 26. Hasil uji *Kruskal–Wallis* ekspresi gen relatif *FSH* jantan 116
Lampiran 27. Hasil uji *Kruskal–Wallis* ekspresi gen relatif *FSH* betina 117