

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Waktu dan Tempat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kanker	5
2.2 Kanker Paru-Paru	6
2.3 B-cell lymphoma-2 (Bcl-2)	10
2.4 Flavonol	10
2.5 Penemuan Obat Secara Komputasi	13
2.6 Parameter Sifat Fisikokimia	14
2.7 Optimasi Geometri	16
2.8 Penentuan HOMO-LUMO	18

2.9	Molecular Docking	18
2.10	Autodock.....	21
2.11	Molecular Dynamic	21
2.12	AMBER	25
2.13	Prediksi Toksisitas	26
BAB III_ METODOLOGI PENELITIAN		27
BAB IV_ ALAT DAN BAHAN		34
4.1	Perangkat Keras	34
4.2	Perangkat Lunak	34
4.3	Bahan	35
BAB V_ PROSEDUR PENELITIAN		34
6.1	Persiapan Ligan.....	34
6.2	Persiapan Reseptor.....	34
6.3	Optimasi Geometri.....	34
6.4	Penentuan Parameter Sifat Fisikokimia	35
6.5	Validasi Metode Molecular Docking	35
6.6	Simulasi Molecular Docking	35
6.7	Simulasi Molecular Dynamic.....	36
BAB VI_ HASIL DAN PEMBAHASAN		38
7.1	Preparasi Struktur Reseptor dan Senyawa Uji	38
7.2	Optimasi Geometri.....	43
7.3	Penentuan Parameter Fisikokimia	44
7.4	Molecular Docking	50
7.5	Molecular Dynamic	62

7.6	Prediksi Toksisitas	68
BAB VII <u>KESIMPULAN DAN SARAN</u>		72
7.1	Kesmpulan	72
7.2	Saran	73
DAFTAR PUSTAKA.....		74
LAMPIRAN		80

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1 Visualisasi <i>Melocular Dynamic</i> Senyawa Uji 8	80
LAMPIRAN 2 Visualisasi <i>Melocular Dynamic</i> Senyawa Uji 5	81
LAMPIRAN 3 Visualisasi <i>Melocular Dynamic</i> Senyawa Uji 3	82
LAMPIRAN 4 Visualisasi <i>Melocular Dynamic</i> Senyawa Uji 9	83
LAMPIRAN 5 Visualisasi <i>Melocular Dynamic</i> Senyawa Uji 7	84
LAMPIRAN 6 Visualisasi <i>Melocular Dynamic</i> Senyawa Uji 11	85
LAMPIRAN 7 Visualisasi <i>Melocular Dynamic</i> Senyawa Alami	86
LAMPIRAN 8 Visualisasi Interaksi Hasil <i>Dockinng</i> Senyawa Uji	87

DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1 Perkiraan Kasus Kanker Baru dan Kematian di Seluruh Dunia oleh Jenis Kelamin.	5
Gambar II. 2 Paru-Paru Manusia	6
Gambar II. 3 Perbandingan Paru-Paru normal dan Kanker Paru-Paru	7
Gambar IV. 1 Reseptor B-cell lymphoma-2 (Bcl2) dengan kode 3SPF	35
Gambar VI. 1 Reseptor Bcl-2 dengan kode 3SPF (a) dan ligan alami (b).....	38
Gambar VI. 2 Residu yang hilang dalam reseptor Bcl-2	39
Gambar VI. 3 Reseptor Bcl-2 sebelum perbaikan (a) dan Reseptor Bcl-2 yang sudah perbaikan (b).....	39
Gambar VI. 4 Hasil Visualisasi antara ligan alami (merah) dengan ligan alami re-docking (biru)	52
Gambar VI. 5 Visualiasi Hasil Docking Senyawa Uji ke-8....	55
Gambar VI. 6 Visualisasi Hasil Senyawa Venetoclax (pembanding).....	62
Gambar VI. 7 Grafik RMSD ligan selama 50 ns	64
Gambar VI. 8 Grafik RMSF antara ligan dan protein selama 50 ns	66

DAFTAR TABEL

Tabel II. 1 Tabel Struktur Flavonoid.....	11
Tabel IV. 1 Data Reseptor Bcl-2 dengan kode 3SPF	35
Tabel IV. 2 Tabel Senyawa Turunan Flavonol	36
Tabel VI. 1 Pemodelan senyawa uji 2D dan 3D.....	40
Tabel VI. 2 Parameter Fisikokimia	44
Tabel VI. 3 Penentuan Nilai CMR.....	47
Tabel VI. 4 Energi Total Optimasi, nilai HOMO, LUMO dan Gap Energy Senyawa Uji	49
Tabel VI. 5 Ukuran Grid Box Hasil Validasi Docking .	51
Tabel VI. 6 Hasil dan Interaksi Ikatan Ligan-Reseptor Pada Ligan Alami Hasil Validasi	53
Tabel VI. 7 Nilai Energi Bebas Ikatan (ΔG) dan Nilai Konstanta Inhibisi (K_i).....	54
Tabel VI. 8 Nilai Energi Bebas Ikatan (ΔG) dan Nilai Konstanta Inhibisi (K_i) yang terbaik	56
Tabel VI. 9 Hasil dan Interaksi Ikatan Ligan-Reseptor Pada Ligan Uji Terbaik	56
Tabel VI. 10 Hasil dan Interaksi Ikatan Ligan-Reseptor Pada Senyawa pembanding.....	61
Tabel VI. 11 Nilai Binding Energi	67
Tabel VI. 12 Hasil Pemeriksaan Tes Ames.....	68
Tabel VI. 13 Hasil Pemeriksaan Tes karsinogenik	69
Tabel VI. 14 Hasil Pemeriksaan Tes Inhibisi hERG	70