

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
SURAT PERNYATAAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Rumusan Masalah.....	3
I.3. Tujuan Penelitian	3
I.4. Manfaat Penelitian	3
I.5. Hipotesis Penelitian	3
I.6. Waktu dan Tempat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1. Kanker Payudara	5
II.1.1. Pengertian Kanker Payudara.....	5
II.1.2. Etiologi dan Faktor Resiko Kanker Payudara	5
II.1.3. Patofisiologi.....	5
II.1.4. Epidemiologi Kanker Payudara.....	7
II.2. Reseptor Estrogen Alfa	7
II.3. Antosianin	8
II.3.1. Struktur dan Karakteristik Antosianin	9
II.3.2. Sumber Antosianin.....	11
II.3.3. Aktivitas antikarsinogenik antosianin pada tahap perkembangan kanker.....	12
II.4. Penambatan Molekul	14
II.4.1. Metode Penambatan Molekul	14
II.4.2. <i>Druglikeness</i>	14
II.4.3. Parameter <i>Docking</i>	15
II.5. Dinamika Molekul.....	16
II.5.1. Parameter Dinamika Molekul.....	17
II.5.2. Tahapan Simulasi Dinamika Molekul	18
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN.....	20
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	21

IV.1.	Alat	21
IV.1.1.	Perangkat Keras	21
IV.1.2.	Perangkat Lunak	21
IV.2.	Bahan	21
IV.3.	Prosedur Penelitian	21
IV.3.1.	Persiapan Protein Target	21
IV.3.2.	Persiapan Ligan	22
IV.3.3.	Optimasi Geometri	22
IV.3.4.	Validasi Metode <i>Docking</i>	22
IV.3.5.	<i>Docking</i> Senyawa Uji	22
IV.3.6.	Analisis Hasil Penambatan Molekul	22
IV.3.7.	Simulasi Dinamika Molekul	23
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN		24
V.1	Persiapan Protein Target	24
V.2	Persiapan Ligan	25
V.3	Optimasi Geometri dan Penentuan Parameter Sifat Fisikokimia	25
V.3.1.	Optimasi Geometri	25
V.3.2.	Penentuan Sifat Fisiko Kimia	28
V.4	Validasi Metode Penambatan Molekul	29
V.5	Penambatan Molekul	32
V.6	Simulasi Dinamika Molekul	34
V.6.1.	Hasil Simulasi Dinamika Molekul	35
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN		41
DAFTAR PUSTAKA		42
LAMPIRAN		45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Antosianin	9
Gambar 2. 2 Struktur Umum Antosianin	10
Gambar 2. 3 Keseimbangan Antosianin.....	11
Gambar 6. 1 (a) Kompleks Reseptor Estrogen Alfa (3ERT) dan (b) ligan alami	24
Gambar 6. 2 Ligan Alami Sebelum dan Sesudah Validasi Docking.....	31
Gambar 6. 3 Visualisasi Interaksi reseptor <i>hERα</i> dengan ligan alami (OHT)	31
Gambar 6. 4 Nilai RMSD ligan- <i>hERα</i>	36
Gambar 6. 5 Grafik RMSF ligan- <i>hERα</i>	38

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Patofisiologis Kanker Payudara; (A) Teori Sel Induk Kanker; (B) Teori Stokastik.....	6
Tabel 2. 2 Sumber Antosianin.....	12
Tabel 5. 1 Hasil Perhitungan Energi Minimum Ligan uji.....	26
Tabel 5. 2 Sifat Fisikokimia Ligan.....	28
Tabel 5. 3 Parameter Validasi Metode <i>Docking</i>	30
Tabel 5. 4 Interaksi Makromolekul 3ERT-Ligan Alami OHT.....	32
Tabel 5. 5 Hasil Penambatan Molekul Ligan Uji dan Pembanding	32
Tabel 5. 6 Hasil Penambatan Molekul Terbaik.....	34
Tabel 5. 7 Pergerakan Rata-Rata Deviasi dan Rentang RMSD	36
Tabel 5. 8 Hasil Kalkulasi Energi Bebas Ikatan Ligan- hER α	38
Tabel 5. 9 Analisis Nilai Okupansi Ikatan Hidrogen Ligan- hER α	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Visualisasi Struktur 2D dan 3D Ligan Uji	45
Lampiran 2 Interaksi Ligan 3ERT Hasil Penambatan Molekul	53
Lampiran 3 Grafik RMSD Hasil Simulasi Dinamika Molekul Selama 100 ns.....	64
Lampiran 4 Grafik RMSF	66
Lampiran 5 Grafik Analisis Ikatan Hidrogen Selama 100ns.....	68
Lampiran 6 Daftar Riwayat Hidup	72

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	KETERANGAN
ΔG	Energi Bebas Ikatan
Al_3^+	Aluminium
BM	Bobot Molekul
Cy	Sianidin
DFT	<i>Density Functional Theory</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
Dp	<i>Delfinidin</i>
DSV	<i>Discovery Studio Visualizer</i>
ER- α	Estrogen Alfa
ER- β	Estrogen Beta
GB	<i>Gygabite</i>
GLOBOCAN	<i>Global Burden Cancer</i>
HER-2	<i>Human Epidermal Growth Factor Receptor -2</i>
<i>hERα</i>	<i>Human Estrogen Receptor Alpha</i>
HOMO	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>
Ki	Konstanta Inhibisi
LogP	Koefisien Partisi
LUMO	<i>Lowest Occupied Molecular Orbital</i>
Mg^{2+}	Magnesium
MMGBSA	<i>Molecular Mechanics Generalized Born Surface Area</i>
Mv	Malvidin
PDB	Protein Data Bank
Pg	Pelargonidin
pH	Potential Hydrogen
Pn	Peonidin
PPO	Polifenol Oksidase
Pt	Petunidin
RE	Reseptor Estrogen
RMSD	<i>Root Mean Square Deviantion</i>
RMSF	<i>Root Mean Square Fluctuation</i>
SERM	<i>Selektive Esterogen Reseptor Modulator</i>
SO ₂	Sulfur Dioksida