

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
SURAT PERNYATAAN.....	ii
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian	3
I.4. Hipotesis Penelitian	3
I.5. Tempat dan Waktu Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Kanker	5
II.2 Kanker Serviks.....	5
II.3 Enzim Topoisomerase	7
II.4 Terapi dan Pengobatan Anti Kanker Serviks.....	7
II.5 Senyawa Germacranolide	8
II.6 Pencarian Senyawa Obat Baru.....	9
II.7 Sumber Dataset dan Database.....	9
II.8 <i>Active Set Compound</i>	10
II.9 <i>Decoy Set Compound</i>	11
II.10 Database Uji	11
II.11 Protein Data Bank	12
II.12 Perangkat Lunak untuk Virtual Skinning	13
II.12.1 Pharmagist.....	13
II.13 Virtual Screening	13
II.14 Jenis-jenis Virtual Screening	14
II.14.1 Virtual Screening Berbasis Pharmacopre	14
II.14.2 Virtual Screening Berbasis Ligan.....	15

II.15 Validasi Virtual Skrining Berbasis Farmakofor	15
II.16 Penambatan Molekul (Docking).....	17
II.17 Validasi Prosedur Penambatan Molekul (Docking)	18
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN.....	20
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN.....	21
IV.1 Perangkat Komputasi	21
IV.1.1 Perangkat Keras	21
IV.1.2 Perangkat Lunak	21
IV.2 Struktur Kimia	21
IV.3 Preparasi Training Set.....	21
IV.4 Active Set Compound.....	22
IV.5 Decoy.....	22
IV.6 Database Uji.....	22
IV.7 Pengunduhan Protein Target	22
IV.8 Virtual Skrining Berbasis Farmakofor	23
IV.8.1 Pembuatan Model Farmakofor	23
IV.8.2 Validasi Model Farmakofor.....	23
IV.8.3 Simulasi Virtual Skrining Berbasis Farmakofor	23
IV.9 Virtual Skrinning Menggunakan Software PyRx Screening Tool 0.8	24
IV.9.1 Validasi Virtual Screening Menggunakan Vina Wizard	24
IV.9.2 Simulasi Virtual Screening Menggunakan Vina Wizard	24
IV.10 Virtual Skrining Menggunakan Autodock Wizard	24
IV.10.1 Validasi Prosedur Penambatan Molekul menggunakan Autodock 4.2	24
IV.10.2 Validasi Virtual Screening Menggunakan Autodock Wizard.....	25
IV.10.3 Simulasi Virtual Skrining Menggunakan Autodock Wizard	25
IV.11 Penambatan Molekul HITS Menggunakan Autodock 4.2	26
IV.11.1 Penambatan Molekul menggunakan AutoDock 4.2	26
IV.12 Analisis Interpretasi Hits	26
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	27
V.1 Virtual Skrining Berbasis Farmakofor.....	27
V.1.1 Pembuatan Model Farmakofor.....	27
V.1.2 Validasi Model Farmakofor	29
V.1.3 Simulasi Virtual Skrining Berbasis Farmakofor	30
V.2 Virtual Screening Menggunakan Vina Wizard	30
V.2.1 Validasi Virtual Screening Menggunakan Vina Wizard.....	31
V.2.2 Simulasi Virtual Skrinning dengan Vina Wizard	32

V.3 Virtual Screening menggunakan AutoDock Wizard.....	32
V.3.1 Validasi Prosedur Docking Autodock 4.2	32
V.3.2 Validasi Virtual Screening Menggunakan Autodock Wizard	34
V.3.3 Simulasi Virtual Skrining Menggunakan Autodock Wizard.....	34
V.4 Penambatan Molekul Menggunakan Autodock	35
V.4.1 Simulasi Penambatan Molekul	35
V.5 Analisis Interaksi Hits dengan Protein	35
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN.....	39
VI.1 Kesimpulan	39
VI.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	46

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar II. 1 Struktur Germacranolide 3D.....	8
Gambar II. 2 Kurva ROC.....	16
Gambar V. 1 Visualisasi Farmakofor Utuh	27
Gambar V. 2 Kurva ROC dan Kurva EF hasil validasi	29
Gambar V. 3 Validasi VS Menggunakan Vina Wizard	31
Gambar V. 4 Visualisasi <i>overlay</i> penambatan ulang.....	33
Gambar V. 5 Validasi VS Menggunakan Autodock Wizard	34

DAFTAR TABEL

Tabel V. 1 Training set dan visualisasi model farmakofor terbaik berdasarkan	28
Tabel V. 2 Ukuran gridbox dan grid center untuk validasi re-docking menggunakan autodock	33
Tabel V. 3 Interaksi ikatan antara 3 hits terpilih dengan protein 1K4T	38

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
AA	Asam Amino
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
DUD	<i>Directory of Useful Decoys</i>
EF	<i>Enrichment Factor</i>
FPC	<i>False Positive Compound</i>
K _i	Konstanta Inhibisi
LBVS	<i>Ligand Based Virtual Screening</i>
PDB	<i>Protein Data Bank</i>
RMSD	<i>Root Mean Square Deviation</i>
RCSB	<i>Research Collaboratory for Structural Bioinformatics</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
TPC	<i>True Positive Compound</i>
VS	<i>Virtual Screening</i>
ΔG	Energi ikatan

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Senyawa 2D Training Set	46
Lampiran 2 : Fitur Model Farmakofor	48
Lampiran 3 : Hits Hasil VS Menggunakan Pyrx-Vina Wizard	49
Lampiran 4 : Hits Hasil VS Menggunakan Pyrx-Autodock Wizard.....	52
Lampiran 5 : 30 Hits Terpilih Penambatan Molekul.....	55
Lampiran 6 : Visualisasi 2D dan 3D dari Hits Terbaik	56
Lampiran 7 : Hasil Turnitin.....	65
Lampiran 8 : Riwayat Hidup	66