

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
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. Waktu dan Tempat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1. Kanker Paru	5
II.2. Klasifikasi Kanker Paru	7
II.3. Pengobatan Kanker Paru.....	8
II.4. Senyawa Benzimidazol Sebagai Anti Kanker.....	9
II.5. Target Terapi Epidermal Growth Factor Reseptor (EGFR) .	10
II.6. Hubungan Kuantitatif dan Struktur Aktivitas	11
II.7. Optimasi Geometri.....	12
II.8. Pemilihan Sifat-Sifat Fisika dan Kimia (Deskriptor)	13
II.9. Validasi HKSA	18
II.10. Desain Senyawa Baru	20
II.11. <i>Molecular Docking</i>	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	22
BAB IV <i>HARDWARE DAN SOFTWARE</i>	23

IV.1. <i>Hardware</i>	23
IV.2. <i>Software</i>	23
IV.3. Data set.....	23
BAB V PROSEDUR PENELITIAN	26
V.1. Studi Literatur Data Set	26
V.2. Pemodelan Struktur Senyawa Dua dan Tiga Dimensi	26
V.3. Optimasi Geometri Senyawa Turunan Benzimidazol.....	26
V.4. Pemilihan Nilai Deskriptor	26
V.5. Analisis Statistika dan Penentuan Persamaan HKSA	27
V.6. Validasi Model HKSA.....	27
V.7. Pemodelan Kandidat Senyawa Baru.....	28
V.8. Studi Interaksi dengan <i>Molecular Docking</i>	28
BAB VI HASIL DAN PEMBAHASAN	30
VI.1. Studi Literatur data set	30
VI.2. Optimasi Geometri Senyawa Turunan Benzimidazol	32
VI.3. Perhitungan Deskriptor	33
VI.4. Pemodelan Persamaan HKSA dengan (MLR)	41
VI.5. Validasi HKSA.....	47
VI.6. Validasi eksternal dengan test set.....	48
VI.7. Desain Senyawa Baru.....	49
VI.8. Validasi Metode <i>Molecular Docking</i>	51
VI.9. <i>Molecular Docking</i> Senyawa Uji	55
BAB VII PENUTUP	59
VII.1. Kesimpulan	59
VII.2. Saran	59
DAFTAR PUSTAKA.....	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Paru Normal dengan Kanker Paru (ACS, 2016)	5
Gambar II.2	Struktur Benzimidazol (PubChem)	10
Gambar II.3	Reseptor dan Ligan alami (PDB.org)	11
Gambar II.4	Skema Topliss	20
Gambar VI.5	Hubungan antara Log IC ₅₀ prediksi dan Log IC ₅₀ eksperimen sebelum penghapusan senyawa	46
Gambar VI.6	Hubungan antara Log IC ₅₀ prediksi dan Log IC ₅₀ eksperimen sesudah penghapusan senyawa	46
Gambar VI.7	Aktivitas Log IC ₅₀ prediksi dengan Log IC ₅₀ eksperimen	48
Gambar VI.8	Overlay posisi ligan hasil <i>re-docking</i> dengan ligan alami	53
Gambar VI.9	Ligan alami sebelum validasi <i>re-docking</i>	54
Gambar VI.10	Ligan alami sesudah validasi <i>re-docking</i>	54

DAFTAR TABEL

Tabel VI.1	Nilai IC ₅₀ senyawa turunan benzimidazol	24
Tabel VI.2	Nilai IC ₅₀ Senyawa turunan benzimidazol	30
Tabel VI.3	Nilai LogP dan LogS senyawa turunan Benzimidazol	35
Tabel VI.4	Penetapan energi HOMO, LUMO dan Momen Dipol senyawa turunan benzimidazol	37
Tabel VI.5	Nilai Besaran Termodinamika.....	38
Tabel VI.6	Data Deskriptor Sterik.....	40
Tabel VI.7	Training Set dan Test set	42
Tabel VI.8	<i>Model Summary</i> SPSS.....	43
Tabel VI.9	Kombinasi Deskriptor Secara Manual.....	44
Tabel VI.10	Data Nilai parameter statistik yang didapat.....	49
Tabel VI.11	Penambahan Substituent pada rantai samping senyawa turunan benzimidazol	50
Tabel VI.12	Karakteristik Target Docking	51
Tabel VI.13	Nilai Energi Bebas Ikatan dan Konstanta Inhibisi..	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Validasi <i>Leave One Out</i> (LOO)	66
Lampiran 2. Struktur Desain Senyawa Baru dan Data Nilai Aktivitas.....	68
Lampiran 3. Nilai RMSD hasil <i>re-docking</i>	72
Lampiran 4. Interaksi asam amino ligan alami sebelum dan Sesudah <i>redocking</i>	73
Lampiran 5. Interaksi asam amino dengan senyawa uji	74
Lampiran 6. Visualisasi Senyawa Uji.....	84