

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar belakang	1
I.2. Rumusan masalah	2
I.3. Tujuan dan manfaat penelitian	2
I.4. Hipotesis penelitian	3
I.5. Tempat dan waktu Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1. Penyakit Parkinson	4
II.1.1. Etiologi	4
II.1.2. Patofisiologi	4
II.2. Reseptor Adenosin	5
II.3. Alkaloid	7
II.4. Docking, Dinamika Molekul dan Prediksi Toksisitas	8
II.4.1. Molecular Docking	9
II.4.2. Simulasi Dinamika Molekul	10
II.4.3. Prediksi Toksisitas	12
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	13
BAB IV. ALAT DAN BAHAN	14
IV.1. Alat	14
IV.2. Bahan	14
BAB V. PROSEDUR PENELITIAN	15
V.1. Persiapan Reseptor	15
V.2. Persiapan Ligan	15
V.3. Optimasi Geometri	15
V.4. Penentuan Parameter Sifat Fisikokimia	15
V.5. Validasi Docking	16
V.6. Docking Senyawa Uji	16

V.7. Simulasi Dinamika Molekul.....	16
V.8. Prediksi Toksisitas	17
BAB VI. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	18
VI.1. Persiapan Reseptor.....	18
VI.2. Persiapan Ligan.....	20
VI.3. Optimasi Geometri.....	20
VI.4. Penentuan Parameter Sifat Fisikokimia	23
VI.5. Validasi <i>Docking</i>	25
VI.6. <i>Docking</i> Senyawa Uji.....	27
VI.7. Simulasi Dinamika Molekul	32
VI.7.1. RMSD.....	33
VI.7.2. RMSF	34
VI.7.3. Analisis Ikatan Hidrogen	35
VI.7.4 Analisis MM/PBSA dan MM/GBSA.....	36
VI.8. Prediksi Toksisitas.....	37
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	39
VII.1. Kesimpulan.....	39
VII.2. Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	46

DAFTAR TABEL

Tabel 6.1. Total energi dan Gibbs senyawa uji hasil optimasi geometri.....	21
Tabel 6.2. Energi HOMO, energi LUMO dan <i>gap energy</i> senyawa uji.....	22
Tabel 6.3. Sifat fisikokimia senyawa uji dan ligan alami ZMA.....	24
Tabel 6. 4. Parameter <i>docking</i> yang digunakan.....	25
Tabel 6.5. Energi bebas ikatan (ΔG) dan konstanta inhibisi (K_i) <i>docking</i> senyawa uji dan ligan alami.....	28
Tabel 6.6. Komponen energi selama simulasi dinamika molekul.....	36
Tabel 6.7. Prediksi toksisitas senyawa uji	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Distribusi neurotransmitter pada siklus motorik	5
Gambar 2.2. Struktur adenosin	6
Gambar 2.3. Struktur kristal reseptor adenosin A _{2A} dalam kompleks dengan ZM241385 (PDB ID : 5IU4).....	6
Gambar 2.4. Klasifikasi senyawa alkaloid	8
Gambar 6.1. Kompleks reseptor adenosin A _{2A} (5IU4) dan ligan alami ZM241385.....	18
Gambar 6.2. <i>Sequence</i> asam amino reseptor adenosin A _{2A}	19
Gambar 6.3. Visualisasi reseptor adenosin A _{2A} sebelum dan sesudah pemodelan homologi	19
Gambar 6.4. Visualisasi <i>overlay</i> antara ligan alami sebelum dan sesudah <i>re-docking</i> ..	26
Gambar 6.5. Visualisasi interaksi ikatan antara reseptor dengan ligan alami sebelum dan sesudah <i>re-docking</i>	26
Gambar 6.6. Visualisasi interaksi hasil <i>docking</i> senyawa uji.....	29
Gambar 6.7. Grafik RMSD kompleks ligan selama 50 ns	33
Gambar 6.8. Grafik RMSF residu asam amino penyusun reseptor adenosin A _{2A} selama 50 ns	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Daftar Senyawa yang Digunakan Sebagai Bahan Penelitian	46
Lampiran 2	Pemodelan Struktur 2D dan 3D Senyawa Uji	50
Lampiran 3	Plot Ramachandran Reseptor (PDB ID : 5IU4) Hasil Perbaikan Pemodelan Homologi	54
Lampiran 4	Tabel RMSD <i>Re-docking</i> Ligan Alami	55
Lampiran 5	Tabel Interaksi Reseptor dan Ligan Alami	58
Lampiran 6	Tabel Interaksi Reseptor dan Senyawa Uji	60
Lampiran 7	Grafik RMSD Kompleks Reseptor dan Ligan	73
Lampiran 8	Visualisasi Pergerakan Kompleks Reseptor dan Ligan ZINC12560456 Selama Simulasi	75
Lampiran 9	Tabel Nilai RMSF Pada Area <i>Binding Site</i>	76
Lampiran 10	Tabel Ikatan Hidrogen Selama Simulasi 50 ns	78
Lampiran 11	Rincian Prosedur Penelitian	84