

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
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	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1. Kanker Kolorektal	4
II.1.1 Epidemiologi dan Etiologi	5
II.1.2 Faktor risiko dan pencegahan kanker kolon	5
II.1.3 Patofisiologi	6
II.1.4 Obat Penyakit Kanker Kolon	6
II.2. Peran Protein Kinase B / AKT dalam pertumbuhan kanker kolon	7
II.3. Inhibitor protein kinase B-Raf	7
II.4 Virtual screening	9
II.4.1 Active set compound	10
II.4.2 Decoy Set Compound	11
II.4.3 Docking	11
II.4.4 Validasi Virtual Screening	11
II.4.5 Database	14
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	15
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	16
IV.1. Preparasi struktur protein target	16
IV.1.1 Pencarian dan pengunduhan struktur protein	16
IV.2. Preparasi dataset	16
IV.2.1 Pemilihan dataset senyawa aktif	16

IV.2.2 Konversi hasil active set compound	16
IV.2.3 Pencarian dataset senyawa tidak aktif	16
IV.3. Penapisan virtual berbasis farmakofofor	17
IV.3.1 Konversi dataset senyawa aktif dan senyawa tidak aktif	17
IV.3.2 Optimasi ligan alami.....	17
IV.3.3 Pemodelan farmakofofor.....	17
IV.3.4 Validasi model farmakofofor	17
IV.3.5 Penapisan virtual database dengan model farmakofofor	18
IV.3.6 Analisis hasil virtual screening	18
IV.4. Penapisan virtual berbasis <i>molecular docking</i> menggunakan PyRx Screening Tool 0.8	18
IV.4.1 Pemisahan struktur protein dengan ligan	18
IV.4.2 Lokasi target penambatan menggunakan <i>autodock wizard</i>	18
IV.4.3 Lokasi target penambatan menggunakan <i>vina wizard</i>	19
IV.4.4 Validasi penapisan virtual menggunakan <i>vina wizard</i>	19
IV.4.5 Validasi penapisan virtual menggunakan <i>autodock wizard</i>	20
IV.5. Penapisan virtual database berbasis <i>docking</i>	21
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	22
V.1. Struktur protein serine/threonine protein kinase b-raf	22
V.2. Database, dataset senyawa aktif dan dataset senyawa pengecoh.....	22
V.2.1 Database	22
V.2.2 Dataset senyawa aktif dan senyawa pengecoh.....	23
V.3. Penapisan virtual berbasis farmakofofor	24
V.3.1 Model farmakofofor	24
V.3.2 Validasi model farmakofofor.....	25
V.3.3 Penapisan virtual database dengan model farmakofofor	26
V.4. Penapisan virtual berbasis <i>molecular docking</i> menggunakan PyRx Screening Tool 0.8.....	27
V.4.1 Lokasi target penambatan.....	27
V.4.2 Validasi penapisan virtual menggunakan <i>vina wizard</i> dan <i>autodock wizard</i>	29
V.4.3 Penapisan virtual database berbasis <i>docking</i>	30
V.5. Interaksi senyawa uji terbaik	31
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN.....	36
VI.1. Kesimpulan	36
VI.2. Saran.....	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	39

DAFTAR TABEL

Tabel II.1. Fitur-fitur farmakofor dalam <i>LigandScout</i> 4.3	15
Tabel V.1. Database ZINC <i>Natural Products</i>	24
Tabel V.2. Parameter validasi model farmokofor	26
Tabel V.3. Hasil penapisan virtual terhadap database ZINC <i>Natural Product</i> berdasarkan pemodelan farmakofor.....	28
Tabel V.4. Ukuran <i>gridbox</i> dan <i>grid center</i> untuk validasi <i>re-docking</i> menggunakan <i>autodock wizard</i>	29
Tabel V.5. Ukuran <i>gridbox</i> dan <i>grid center</i> untuk validasi <i>re-docking</i> menggunakan <i>vina wizard</i>	29
Tabel V.6. Hasil penapisan virtual database berbasis <i>docking</i> menggunakan <i>vina wizard</i> dan <i>autodock wizard</i>	32
Tabel V.7. Interaksi senyawa uji terbaik dengan residu asam amino	32
Tabel V.8. Visualisasi interaksi senyawa uji terbaik.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Struktur Protein Serine/Threonine-Protein Kinase B-Raf	9
Gambar V.1 Protein Serine/Threonine Protein Kinase B-Raf (5ITA) (a) dan ligan 6DC801 (b).....	23
Gambar V.2 Fitur awal farmakofor ligan alami 6DC801.....	25
Gambar V.3 Fitur farmakofor model 2 (a) dan ROC (b)	27
Gambar V.4 Visualisasi overlay ligan alami hasil <i>re-docking</i> menggunakan <i>autodock wizard</i>	29
Gambar V.5 Visualisasi overlay ligan alami hasil <i>re-docking</i> menggunakan <i>vina wizard</i>	30
Gambar V.6 Kurva ROC hasil validasi penapisan virtual menggunakan <i>Vina Wizard</i> (a) dan <i>Autodock Wizard</i> (b)	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Dataset senyawa aktif.....	41
Lampiran 2	Kandidat hits terbaik	45
Lampiran 3	Rincian prosedur penelitian.....	46

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
2D	Dua Dimensi
3D	Tiga Dimensi
ACC	<i>Accuracy</i>
AKT	Protein Kinase B
AUC	<i>Area Under Curve</i>
EF	<i>Enrichment Factor</i>
EGFR	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
GH	<i>Goodness of Hit-list</i>
KEMENKES	Kementrian Kesehatan
Kkal	<i>Kilo Kalori per Mol</i>
KKR	Kanker Kolorektal
nM	<i>Nano Molar</i>
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
PDB	<i>Protein Data Bank</i>
PKB	Protein Kinase B
RMSD	<i>Root Mean Square Deviation</i>
ROC	<i>Receiving Operating Curve</i>
SE	<i>Sensitivitas</i>
SP	<i>Spesifitas</i>
Ya	<i>Yield of actives</i>