

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Metodologi yang digunakan pada penelitian ini meliputi metode penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul. Tahapannya antara lain persiapan target kerja, persiapan ligan, optimasi geometri, validasi metode penambatan molekul, penambatan senyawa uji dengan target kerja, simulasi dinamika molekul serta interpretasi hasil dari senyawa uji.

Persiapan target kerja dengan mempersiapkan struktur 3D protein enzim renin yang diperoleh dari www.rcsb.org dengan kode 2V0Z dan dilakukan perbaikan terhadap target kerja tersebut. Persiapan ligan menggunakan aplikasi *Chem Office 2014* meliputi pemodelan struktur 2D dan 3D, kemudian dilakukan optimasi geometri ligan uji dengan metode *Density Functional Theory* (DFT), basis set 6-31G dan fungsi B3LYP menggunakan aplikasi *Gaussian 09*, lalu penentuan sifat fisikokimianya.

Validasi metode penambatan molekul antara enzim renin dan ligan alami dengan interpretasi hasil dilihat dari nilai RMSD, dikatakan valid jika nilai $RMSD \leq 2\text{\AA}$. Selanjutnya dilakukan penambatan molekul antara enzim renin dan senyawa uji menggunakan aplikasi *AutoDock* versi 4.2.6 dengan parameter yang sudah tervalidasi, selanjutnya dilakukan interpretasi hasil antara lain nilai ΔG (energi ikatan bebas), nilai K_i (konstanta inhibisi) dan interaksi ikatan yang terbentuk antara ligan dan target kerja.

Senyawa terbaik hasil dari penambatan molekul digunakan untuk simulasi dinamika molekul menggunakan aplikasi AMBER versi 18 untuk melihat kestabilan afinitas target kerja dengan ligan meliputi tahapan minimisasi, pemanasan dengan suhu 310°K dan produksi selama 100 ns yang mensimulasikan pada keadaan yang mendekati fisiologis tubuh manusia. Tahap terakhir melakukan interpretasi hasil antara lain RMSD, RMSF, ikatan hidrogen dan MM/GBSA.