

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan	3
I.4 Hipotesis Penelitian	3
I.5 Tempat dan Waktu	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Hipertensi	4
II.2 Angiotensin II Receptor Blockers (ARB)	6
II.3 Pegagan	8
II.4 Computer Aided Drug Design (CADD)	11
II.5 Optimasi Geometri	12
II.6 Density Functional Theory (DFT)	13
II.7. Penambatan Molekul	13
II.8. Dinamika Molekul	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	23
BAB IV ALAT & BAHAN	24
IV.1 Alat	24
IV.2 Bahan	24
BAB V PROSEDUR PENELITIAN	26
V.1 Penyaringan Senyawa Uji	26
V.2 Konformasi Minimum	26
V.3 Pemisahan Protein AT1 dan Ligan Alami	26
V.4 Validasi Metode Penambatan Molekul	26
V.5 Energi Ikatan dan Konstanta Inhibisi Senyawa Uji	27
V.6 Stabilitas Interaksi Ligan Uji terhadap AT1	28
BAB VI HASIL DAN PEMBAHASAN	30
VI.1 Penyaringan Senyawa Uji	30

VI.2 Konformasi Minimum	32
VI.3 Pemisahan Protein AT1 dan Ligan Alami	34
VI.4 Validasi Metode Penambatan Molekul	35
VI.5 Energi Ikatan dan Konstanta Inhibisi	37
VI.6 Stabilitas Interaksi Ligan Uji terhadap AT1	41
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	49
VII.1. Kesimpulan	49
VII.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	58

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar II.1 Sistem Renin Angiotensin	7
Gambar II.2 Tanaman Pegagan	9
Gambar II.4 Proses Penambatan Target dan Ligan	15
Gambar II.5 TIP3P	20
Gambar II.6 TIP4P	21
Gambar II.7 TIP5P	21
Gambar IV.1 Molekul Reseptor AT1	26
Gambar VI.1 Struktur 3D (a) Makromolekul AT1, (b) Ligan Alami	37
Gambar VI.2 Visualisasi <i>Overlay</i>	38
Gambar VI.3 Visualisasi Interaksi Makromolekul AT1 – Ligan Alami OLM	39
Gambar VI.4 Visualisasi Interaksi 2D dan 3D Ikatan Ligan Uji Terbaik	42
Gambar VI.5 Visualisasi AT1 dan Ligan Alami	42
Gambar VI.6 Fluktuasi Ligan Alami dan Ligan Uji Hasil RMSD	45
Gambar VI.7 Fluktuasi Ligan Ligan Alami dan Ligan Uji Hasil RMSF	46

DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Klasifikasi Tekanan Darah pada Orang Dewasa (Usia 18 Tahun)	5
Tabel II.2 Obat Golongan ARB	8
Tabel VI.1 Hasil Penyaringan Sifat Fisikokimia Senyawa Uji	32
Tabel VI.2 Hasil Perhitungan Minimum Energi Senyawa Uji	35
Tabel VI.3 Interaksi Makromolekul 4ZUD – Ligan Alami OLM	38
Tabel VI.4 Nilai Binding Energi dan Konstanta Inhibisi Senyawa Uji	40
Tabel VI.5 Nilai Fluktuasi Residu Asam Amino	48
Tabel VI.6 Nilai Ikatan MMPBSA	49
Tabel VI.7 Persentase Akupansi Ikatan Hidrogen	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Daftar Senyawa Uji yang Digunakan	66
Lampiran 2 Interaksi Hasil Penambatan Molekul Ligan Uji	72
Lampiran 3 Visualisasi 2D dan 3D Interaksi Penambatan Molekul Ligan Uji	84
Lampiran 4 Fruktuasi Residu di sekitar Atom Pengikatan	98
Lampiran 5 MMPBSA dan MMGBSA	101
Lampiran 6 Ikatan Hidrogen	102

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
ACEI	<i>Angiotensin-converting-enzyme inhibitor</i>
AMBER	<i>Assisted Model Building Energy Refinement</i>
ARB	<i>Angiotensin II Receptor Blockers</i>
AT1	<i>Angiotensin II Tipe 1</i>
AT2	<i>Angiotensin II Tipe 2</i>
BM	<i>Berat Molekul</i>
BP	<i>Blood Pressure</i>
CADD	<i>Computer Aided Drug Design</i>
CCB	<i>Calcium Channel Blockers</i>
DFT	<i>Density Functional Theory</i>
HOMO	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>
JNC	<i>Joint National Committe</i>
LUMO	<i>Lowest Un Occupied Molecular Orbital</i>
MD	<i>Molecular Dynamics</i>
MMGBSA	<i>Molecular Mechanics Generalized Born Surface Area</i>
MMPBSA	<i>Molecular Mechanic Poisson Boltzmann Surface Area</i>
PDB	<i>Protein Data Bank</i>
PSA	<i>Polar Surface Area</i>
PTM	<i>Penyakit Tidak Menular</i>
RAAS	<i>Sistem Renin Angiotensin Aldosteron</i>
RMSD	<i>Root Mean Square Deviation</i>
RMSF	<i>Root Mean Square Fluctuation</i>
ROT B	<i>Rotatable Bonds</i>
SPC	<i>Single Point Charge</i>
TIP	<i>Transferable Intermolecular Potential</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>