

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PENYATAAN	iv
HALAMAN PERSETUJUAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah.....	3
1.3 Tujuan penelitian.....	3
1.4 Manfaat penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kanker	5
2.2 Kanker prostat.....	5
2.3 Etiologi Kanker Prostat	6
2.4 Patofisiologi Kanker Prostat.....	8
2.5 Morfologi Alga Cokelat (<i>Dictyota dichotoma</i>)	9
2.6 Klasifikasi (<i>Dictyota dichotoma</i>).....	10
2.7 Kandungan dan Aktivitas Tanaman Alga Coklat (<i>Dictyota dichotoma</i>).....	10
2.8 Reseptor Androgen (AR).....	11
2.9 <i>Lipinski's Rule of Five</i>	12
2.10 <i>Network Pharmacology</i>	13

2.11 Penambatan Molekul	14
2.11.1 Metode Penambatan Molekul.....	15
2.11.2 Parameter Penambatan Molekul.....	15
2.12 Simulasi Dinamika Molekul.....	18
2.12.1 Tahapan Simulasi Dinamika Molekul	18
2.12.2 Parameter Simulasi Dinamika Molekul.....	21
2.13 Perangkat Lunak	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1 Jenis dan Metode	25
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	25
3.3 Kerangka Penelitian	26
3.4 Sampel	27
3.5 Teknik Pengumpulan Data	27
3.5.1 Teknik Pengumpulan Data	27
3.5.2 Alat dan Bahan	28
3.5.3 Prosedur Kerja	29
3.6 Hasil dan Analisis Data	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
4.1 Preparasi Ligan Uji.....	36
4.2 Optimasi Geometri	41
4.3 <i>Network Pharmacology</i>	41
4.3.1 Protein Target terkait Senyawa pada <i>Dictyota dichotoma</i>	41
4.3.2 Protein Target terkait Kanker Prostat	41
4.3.3 Pemetaan Target Senyawa <i>Dictyota dichotoma</i> dengan Kanker Prostat	42
4.3.4 Visualisasi Jaringan Interaksi Protein-Protein (PPI)	42
4.3.5 Analisis Topologi Jaringan dengan Cytoscape.....	43
4.3.6 Analisis <i>Functional Enrichment</i> (GO dan KEGG).....	46
4.5 Preparasi Protein Target	53
4.6 Validasi Penambatan Molekul.....	54

4.7 Penambatan molekul.....	55
4.8 Analisis Hasil Simulasi Dinamika Molekul	61
4.8.1 RSMD	61
4.8.2 RSMF.....	65
4.8.3 Ikatan Hidrogen	67
4.8.4 MMGBSA	73
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	75
5.1 Kesimpulan.....	75
5.2 Saran	75
DAFTAR PUSTAKA	76
LAMPIRAN.....	84

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi kanker prostat (Sekhoacha et al., 2022).	9
Gambar 2. Morfologi Alga cokelat (<i>Dictyota dichotoma</i>).	10
Gambar 3. Hasil pemetaan target senyawa <i>Dictyota dichotoma</i> dan kanker prostat	42
Gambar 4. Visualisasi jaringan interaksi protein-protein.....	43
Gambar 5. Visualisasi jaringan interaksi protein dengan Cytoscape (a) Jaringan	42
protein, (b) Sub-jaringan berdasarkan <i>degree filter</i>	44
Gambar 6. Hasil analisis <i>functional enrichment Biological Process</i>	47
Gambar 7. Hasil analisis <i>functional enrichment Molecular Function</i>	48
Gambar 8. Hasil analisis <i>functional enrichment Cellular Component</i>	48
Gambar 9. Hasil analisis <i>functional enrichment KEGG</i>	49
Gambar 10. Visualisasi interaksi protein target dan jalur pensinyalan KEGG	50
Gambar 11. Pemisahan makromolekul dan ligan.....	53
Gambar 12. Hasil penambatan molekul	56
Gambar 13. Visualisasi 2D dan 3D interaksi ikatan ligan alami R18	57
Gambar 14. Visualisasi 2D dan 3D interaksi ikatan senyawa uji terbaik (S77).....	58
Gambar 15. Visualisasi 2D dan 3D interaksi ikatan senyawa uji terbaik (S100).....	58
Gambar 16. Visualisasi 2D dan 3D interaksi ikatan senyawa uji terbaik (S116).....	58
Gambar 17. Visualisasi 2D dan 3D interaksi ikatan obat pembanding	59
Gambar 18. Visualisasi RSMD ligan alami (R18)	61
Gambar 19. Visualisasi RSMD senyawa uji terbaik (S77)	62
Gambar 20. Visualisasi RSMD senyawa uji terbaik (S100)	63
Gambar 21. Visualisasi RSMD senyawa uji terbaik (S116)	64
Gambar 22. Visualisasi RSMD obat pembanding bicalutamide	65
Gambar 23. Visualisasi RSMF	66
Gambar 24. Jumlah ikatan hidrogen ligan alami (R18).....	68
Gambar 25. Jumlah ikatan hidrogen (S77).....	69
Gambar 26. Jumlah ikatan hidrogen (S100).....	71

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil analisis senyawa berdasarkan Lipinski.	36
Tabel 2. Daftar 20 jalur persinyalan KEGG utama.	51
Tabel 3. Daftar okupansi ikatan hidrogen kompleks reseptor target dengan ligan	67
Tabel 4. Hasil MMGBSA.....	73

DAFTAR SINGKATAN

GLOBOCAN	: <i>Global Cancer Observatory</i>
ADT	: <i>Androgen Deprivation Therapy</i>
DES	: <i>Diethylstilbestrol</i>
LHRH	: <i>Luteinizing Hormone-Releasing Hormone</i>
IC ₅₀	: <i>Medianinhibitory concentration</i>
AR	: <i>Androgen Receptor</i>
EMT	: <i>Eithelial-to-mesenchymal transition</i>
CRPC	: <i>Castration-resistant prostate cancer</i>
NEPC	: <i>Neuroendocrine prostate cancer</i>
RSA	: <i>Radical Scavenging Activity</i>
ΔG	: energi bebas ikatan
R	: Konstanta ideal gas
T	: Suhu
Ki	: Konstanta Inhibisi
RSMD	: <i>Root Mean Square Deviantion</i>
RSMF	: <i>Root Mean Square Fluctuation</i>
MMGBSA	: <i>Molecular Mechanics Generalized Born Surface Area</i>
NCBI	: <i>National Center for Biotechnology Information</i>
NIH	: <i>National Institutes of Health</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Senyawa kimia yang terkandung dalam alga coklat.	84
Lampiran 2. Daftar senyawa alga coklat 2D dan 3D.....	94
Lampiran 3. Hasil penambatan Molekul Ligan Uji.....	129
Lampiran 4. Visualisasi hasil penambatan molekul 2D dan 3D.	135
Lampiran 5. Pergerakan ligan alami, ligan uji, dan obat pembanding per-ns.....	167
Lampiran 6. Visualisasi hasil MMGBSA.....	177
Lampiran 1. Hasil turnitin	178
Lampiran 2. Kartu bukti bimbingan.....	179
Lampiran 3. Daftar Riwayat Hidup.....	180