

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	i
HALAMAN PERNYATAAN PLAGIASI	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ONLINE.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.5 Hipotesis Penelitian	3
1.6 Tempat dan Waktu Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Kanker Paru	4
2.2 Mekanisme Kanker Paru	4
2.3 Klasifikasi Kanker Paru	5
2.4 Pengobatan Kanker Paru	6
2.5 <i>Laminaria Japonica</i>	6
2.6 Klasifikasi <i>Laminaria Japonica</i>	7
2.7 Aktivitas Farmakologi <i>Laminaria Japonica</i>	7
2.8 Kandungan Metabolit <i>Laminaria Japonica</i>	8
2.9 Target Terapi Reseptor <i>Anaplastic Lymphoma Kinase</i> (ALK)	9
2.10 <i>Lipinski Rule of Five</i>	10
2.11 Penambatan Molekul	11

2.12	Parameter Penambatan Molekul	12
2.13	Simulasi Dinamika Molekul	14
2.14	Parameter Simulasi Dinamika Molekul	14
2.15	Perangkat Lunak	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		18
BAB IV PROSEDUR PENELITIAN		19
4.1	Alat	19
4.1.1	Perangkat Keras	19
4.1.2	Perangkat Lunak	19
4.2	Bahan	19
4.3	Prosedur Penelitian	19
4.3.1	Persiapan Protein Target	19
4.3.2	Persiapan Ligan	19
4.3.3	Skrining Ligan Uji	20
4.3.4	Optimasi Geometri	20
4.3.5	Validasi Prosedur Docking	20
4.3.6	Penambatan Molekul Senyawa Uji	21
4.3.5	Analisis Hasil Docking	21
4.3.6	Dinamika Molekul	22
4.3.7	Tahapan Dinamika Molekul	22
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN		24
5.1	Persiapan Protein Target	24
5.2	Persiapan Ligan	25
5.3	Skrining Ligan Uji	26
5.4	Validasi Penambatan Molekul	30
5.5	Penambatan Molekul	34
5.6	Simulasi Dinamika Molekul	37
5.7	Hasil Simulasi Dinamika Molekul	38
5.7.1	<i>Root Mean Square Deviantion</i> (RMSD)	38
5.7.2	<i>Root Mean Square Fluctuation</i> (RMSF)	43
5.7.3	<i>Molecular Mechanics Generalized Born Surface Area</i> (MMGBSA) ..	44
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN		46
6.1	Kesimpulan	46
6.2	Saran	46

DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	53

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar 1 Mekanisme Kanker Paru (Turner dkk., 2020).....	5
Gambar 2 <i>Laminaria Japonica</i> (FAO, 2019).....	7
Gambar 3 Reseptor dan Ligan alami (Cui dkk., 2011)	10
Gambar 4 Interaksi Ikatan (Rollando, 2017).....	13
Gambar 5 (a) Struktur kristalografi Reseptor Anaplastic Lymphoma Kinase (b) Ligan alami (VGH)	24
Gambar 6 Visualisasi tumpang tindih ligan alami reseptor ALK dengan hasil penambatan ulang (kuning) dan kristalografi sinar-X (hijau)	31
Gambar 7 Visualisasi interaksi reseptor ALK dengan ligan alami (a) hasil kristalografi dan (b) setelah penambatan ulang.....	32
Gambar 8 Visualisasi Interaksi Ligan Uji	36
Gambar 9 RMSD Kompleks Reseptor ALK dengan Ligan Alami Crizotinib	39
Gambar 10 RMSD Kompleks Reseptor ALK dengan S13	40
Gambar 11 RMSD Kompleks Reseptor ALK dengan S18	41
Gambar 12 RMSD Kompleks Reseptor ALK dengan S26	42
Gambar 13 Fluktuasi Residu di sekitar Atom Pengikatan	43

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Pengobatan Kanker Paru (Elsayed & Christopoulos, 2021)	6
Tabel 2 Kandungan Metabolit Laminaria Japonica	8
Tabel 3 Sifat Fisikokimia Ligan alami dan Ligan uji.....	26
Tabel 4 Parameter Validasi Penambatan Molekul.....	31
Tabel 5 Hasil Penambatan Molekul Ligan Alami dan Ligan Uji	35
Tabel 6 Hasil Perhitungan Energi MMGBSA.....	44

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	URAIAN
ALK	<i>Anaplastic Lymphoma Kinase</i>
BM	Berat Molekul
CAT	Catalase
DFT	Teori Fungsional Densitas
DNA	Deoxyribonucleic acid
DSV	<i>Discovery Studio Visualizer</i>
EPR	<i>Electron Paramagnetic Resonance</i>
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
FRET	<i>Transfer Energi Resonansi Forster</i>
GB	<i>Generalized Born</i>
GLOBOCAN	<i>Global Cancer Observatory</i>
GROMACS	<i>Groningen Machine For Chemical Simulation</i>
GSH	Glutation
HFD	<i>High-Fructose Diet</i>
IFN- α	<i>Interferon-α</i>
IRF-3	<i>Interferon regulatory factor</i>
Ki	Konstanta Inhibisi
MDA	Malondialdehyde
MK	Mekanika Kuantum
MMGBSA	<i>Molecular Mechanics Generalized Born Surface Area</i>
MRNA	<i>Messenger ribo nucleic acid</i>
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
NRF2	<i>Nuclear factor- erythroid-2 related factor 2</i>
NSCLC	<i>Non-Small Cell Lung Cancer</i>
PDB	Protein Data Bank
PDT	Terapi fotodinamik
PPOK	Penyakit Paru Obstruktif Kronik
RCSB	<i>Research Collaboratory for Structural Biology</i>
RNA	<i>Ribonucleic acid</i>
RMSD	<i>Root Mean Square Deviantion</i>
RMSF	<i>Root Mean Square Fluctuation</i>
SCLC	<i>Small Cell Lung Cancer</i>
SOD	<i>Superoxide Dismutase</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
ΔG	Energi Bebas Ikatan

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Turnitin.....	53
Lampiran 2 Lembar Bimbingan	54
Lampiran 3 Kandungan Metabolit <i>Laminaria Japonica</i>	58
Lampiran 4 Visualisasi 2D, 3D dan Interaksi Hasil Penambatan Molekul Ligan Alami dan Ligan Uji	67
Lampiran 5 Analisis Pergerakan Ligan Alami dan Ligan Uji Per 20 ns	73
Lampiran 6 Fluktuasi Residu di Sekitar Atom Pengikatan	77
Lampiran 7 Hasil Perhitungan Energi MMGBSA	78
Lampiran 8 Hasil Visualisasi VMD Docking Ligan Uji	79
Lampiran 9 Curriculum Vitae	80