

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	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
1.5. Hipotesis penelitian	4
1.6. Waktu dan Tempat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Kanker Payudara	5
2.2. Patofisiologi Kanker Payudara	5
2.3. Klasifikasi Kanker Payudara	7
2.4. Tahapan Kanker Payudara.....	8
2.5. Pengobatan Kanker Payudara	9
2.6. Rumput Laut Coklat (<i>Sargassum Sp.</i>).....	10
2.6.1. Klasifikasi <i>Sargassum Sp.</i>	11
2.6.2. Aktivitas <i>Sargassum Sp.</i>	11
2.6.3. Senyawa Dalam <i>Sargassum Sp.</i>	12
2.7. <i>Receptor Estrogen Alpha (ER-α)</i>	14
2.8. Mekanisme Kerja Obat Terhadap reseptor Estrogen Alpha (ER- α)	16

2.9. Lipinski Rule of Five.....	16
2.10. Penambatan Molekul	17
2.10.1. Tahapan Penambatan Molekul	17
2.10.2. Parameter Penambatan molekul	19
2.11. Validasi Penambatan Molekul.....	21
2.12. Visualisasi Penambatan Molekul	22
2.13. Simulasi Dinamika Molekul.....	22
2.13.1. Tahapan Simulasi Dinamika Molekul	23
2.13.2. Parameter Simulasi Dinamika Molekul.....	24
2.14. Perangkat Lunak	25
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	27
BAB IV PROSEDUR PENELITIAN	29
4.1. Alat	29
4.1.1. Perangkat Keras	29
4.1.2. Perangkat Lunak	29
4.2. Bahan.....	29
4.3. Prosedur Penelitian.....	29
4.3.1. Preparasi Protein.....	29
4.3.2. Preparasi Ligan Uji.....	30
4.3.3. Skrining Ligan Uji.....	30
4.3.4. Optimasi Geometri.....	30
4.3.5. Validasi Prosedur Docking	30
4.3.6. Penambatan Molekul Senyawa Uji.....	31
4.3.7. Visualisasi Hasil Penambatan Molekul	32
4.3.8. Analisis Hasil Docking	32
4.3.9. Prosedur Simulasi Dinamika Molekul.....	32
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	35
5.1. Penyiapan Ligan Uji	35
5.1.1. Parameter Sifat Fisikokimia	35
5.2. Struktur 3D dari <i>Receptor Estrogen Alpha</i> (ER- α) dan Ligan Alami	38
5.3. Validasi Penambatan Molekul.....	39

5.4. Penambatan Ligan Uji	42
5.5. Analisis Hasil Simulasi Dinamika Molekul	44
5.5.1. Root Mean Square Deviation (RMSD)	44
5.5.2. Root Mean Square Fluctuation (RMSF).....	46
5.5.3. MMGBSA	48
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	50
6.1. Kesimpulan.....	50
6.2. Saran	50
DAFTAR PUSTAKA.....	51
LAMPIRAN.....	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Patofisiologi Kanker Payudara	6
Gambar II.2	Rumput Laut Coklat (Sargassum Sp.)	10
Gambar II.3	Receptor Estrogen Alpha (ER- α) Kode PDB (3ERT)	15
Gambar V.1	Struktur Kristalografi Receptor Estrogen Alpha (3ERT) (b) Ligan Alami (OHT)	38
Gambar V.2	Hasil Overlay	40
Gambar V.3	Visualisasi Interaksi Receptor Estrogen Alpha (ER- α) dengan Ligan Alami	41
Gambar V.4	Fluktuasi Hasil RMSD Ligan Alami dan Ligan Uji	45
Gambar V.5	Fluktuasi Residu Disekitar Atom Pengikatan	47

DAFTAR TABEL

Tabel II.1	Senyawa Pada Rumput Laut Coklat (<i>Sargassum</i> Sp.)	12
Tabel V.1	Hasil Skrining Sifat Fisikokimia Ligan Uji	36
Tabel V.2	Parameter Penambatan Molekul	40
Tabel V.3	Interaksi Reseptor Estrogen Alpha dengan Ligan Alami OHT	41
Tabel V.4	Hasil Penambatan Molekul Ligan Uji	42
Tabel V.5	Nilai Fluktuasi Residu Asam Amino Sisi Aktif.....	47
Tabel V.6	Hasil Perhitungan Energi MMGBSA	48

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
ER- α	Receptor Estrogen Alpha
SERM	Modulator Reseptor Estrogen Modulator
RO5	Rule of Five
ΔG	Energi Bebas Ikatan
Ki	Nilai Konstanta Inhibisi
RMSD	Root Mean Square Deviation
RMSF	Root Mean Square Fluctuation
MMGBSA	Molecular Mechanics Generalized Born Surface Area
PDB	Protein Data Bank
BM	Berat Molekul
GROMACS	Groningen Machine for Chemical Simulation
DSV	Discovery Studio Visualizer
VMD	Visual Molecular Dynamics
GLOBOCAN	Global Cancer Statistic
RO5	Rule of Five

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Kandungan Senyawa Dalam Rumput Laut Coklat.....	56
Lampiran 2 Visualisasi Interaksi Reseptor Estrogen Alpha dan ligan uji	62
Lampiran 3 Analisis pergerakan ligan alami dan ligan uji per-ns	71
Lampiran 4 Analisis pergerakan ligan alami dan ligan uji S5 per-ns	72
Lampiran 5 Analisis pergerakan ligan alami dan ligan uji S9 per-ns	73
Lampiran 6 Analisis pergerakan ligan alami dan ligan uji 23 per-ns	74
Lampiran 7 Fluktuasi Residu di Sekitar Atom.....	75
Lampiran 8 MMGBSA	77
Lampiran 9 Lembar Kartu Bimbingan	78
Lampiran 10 Lampiran CV Penelitian	80