

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	i
HALAMAN PERNYATAAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xi
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.5 Hipotesis	3
1.6 Waktu dan tempat penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Hipertensi.....	4
2.1.1 Etiologi Hipertensi.....	5
2.1.2 Patofisiologi Hipertensi	5
2.1.3 Terapi Hipertensi	6
2.2 Pala.....	8
2.2.1 Morfologi dan Klasifikasi Biji Pala.....	8
2.2.2 Aktivitas Farmakologi pala.....	9
2.2.3 Kandungan kimia yang terkandung dalam Biji Pala	9
2.3 Angiotensin Converting Enzyme (ACEI).....	9
2.4 Penambatan Molekul	10

2.4.1	Optimasi Geometri.....	11
2.4.2	Parameter Sifat Fisikokimia	11
2.4.3	Validasi Penambatan Molekul.....	12
2.5	Dinamika Molekul	12
2.5.1	Tahapan Simulasi Dinamika Molekul	13
2.5.2	Parameter Dinamika Molekul.....	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		16
BAB IV PROSEDUR PENELITIAN		17
4.1	Alat.....	17
4.2	Bahan	17
4.3	Persiapan Protein Target	18
4.4	Persiapan Ligan Uji	18
4.5	Optimasi Geometri dan Penentuan Parameter Sifat Fisikokimia	19
4.6	Validasi Metode Penambatan Molekul.....	19
4.7	<i>Docking</i> Senyawa Uji	19
4.8	Simulasi Dinamika Molekul	20
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN		21
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....		48
PUSTAKA.....		49
LAMPIRAN.....		56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Klasifikasi tekanan darah pada orang dewasa (Dipiro Joseph T., 2020)	4
Gambar 2. 2 Hipertensi berdasarkan prevalensi di Indonesia Tahun 2018 (Kemenkes RI, 2019)	4
Gambar 2. 3 Renin Angiotensin Aldosteron System (RAAS) (Dipiro Joseph T., 2020)	5
Gambar 2. 4 Algoritma terapi hipertensi menurut JNC 7 (DiPiro et al., 2020)	7
Gambar 2. 5 Visualisasi Pala (https://www.google.com)	8
Gambar 4. 1 Complex of the anti-hypertensive drug captopril an the human testicular angiotensin I converting enzyme (www.rscb.org)	17
Gambar 5. 1 (a) Struktur kristalografi dari ACE dengan (b) Ligan Alami Kaptopril (www.rscb.org)	22
Gambar 5. 2 Visualisasi tumpang tindih ligan alami dengan hasil penambatan ulang (kuning) dan kristalografi sinar-X (hijau).	35
Gambar 5. 3 Visualisasi interaksi Angiotensin converting enzim dengan ligan alami	36
Gambar 5. 4 Visualisasi Interaksi 2D dan 3D LU36	39
Gambar 5. 5 Grafik RMSD enzim ACE-ligan selama 100 ns	41
Gambar 5. 6 Grafik RMSF enzim ACE-ligan	43

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Agen Antihipertensi 1 (DiPiro et al., 2020)	7
Tabel 5. 1 Senyawa Kimia Yang Berhasil Dikumpulkan Dari Biji Pala	22
Tabel 5. 2 Optimasi Geometri	28
Tabel 5. 3 Parameter Sifat Fisikokimia	31
Tabel 5. 4 Parameter Validasi Metode Penambatan Molekul	34
Tabel 5. 5 Interaksi Enzim ACE - Ligan Alami Kaptopril	35
Tabel 5. 6 Energi Bebas Ikatan dan Konstanta Inhibisi	37
Tabel 5. 7 Okupansi Ikatan Hidrogen	44
Tabel 5. 8 Komponen Energi MMGBSA dari Kompleks-Ligan-Enzim	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Visualisasi 2D Interaksi Enzim-Ligan.....	56
Lampiran 2 Interaksi Hasil Penambatan Ligan Uji dan Pembanding	61
Lampiran 3 Analisis Ikatan Hidrogen selama 100 ns (100000 ps)	77
Lampiran 4 Plagiarisme	78
Lampiran 5 Kartu Bimbingan	79

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Nama	Singkatan
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACEi	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor
AMBER	Assited Model Building with Energy Refinement
WHO	World Health Organization
DFT	Density Functional Theory
GLN	Glutamine
LYS	Lysine
TYR	Tyrosine
Ki	Konstanta Inhibisi
MMGBSA	Molecular Mechanics Generalized Born Surface Area
PDB	Protein Data Bank
Riskesdas	Riset Kesehatan Dasar
RMSD	Root Mean Square Deviation
RMSF	Root Mean Square Fluctuation
RSCB	Research Collaboratory for Structure Biology
ACC/AHA	American College of Cardiology/American Heart Association