

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	v
SURAT PERNYATAAN PUBLIKASI	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar belakang	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian	3
I.4 Hipotesis penelitian	4
I.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Kanker Payudara.....	5
II.2 Patofisiologi Kanker Payudara	5
II.3 Tahapan Kanker Payudara.....	6
II.4 Tanda dan Gejala Kanker payudara.....	8
II.5 Efek Samping Kanker.....	8
II.6 Reseptor Estrogen Alpha (ER- α).....	10
II.6.1 Pengertian Reseptor Estrogen Alpha (ER- α)	10
II.6.2 Fungsi Reseptor Estrogen Alpha (ER- α)	11

II.6.3 Peran Reseptor Estrogen Alpha (ER- α) dalam Kanker	
Payudara	11
II.7 <i>Milk Kefir</i>	11
II.7.1 Senyawa bioaktif pada <i>Milk Kefir</i>	12
II.8 Lipinski's Rule of Five	14
II.9 Penambatan Molekul (<i>Molecular Docking</i>)	15
II.9.1 Parameter Penambatan Molekul	15
II.10 Simulasi Dinamika Molekul	17
II.10.1 Parameter Simulasi Dinamika Molekul	17
II.11 Autodock	18
II.12 Avogadro	18
II.13 Discovery Studio Visualizer	19
II.14 GROMACS (GRONingen Machine for Chemical Simulations)	19
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	20
BAB 4. PROSEDUR PENELITIAN	21
IV.1 Alat	21
IV.1.1 Perangkat Keras	21
IV.1.2 Perangkat Lunak	21
IV.2 Bahan	21
IV.3 Prosedur Penelitian	21
IV.3.1 Preparasi Protein Target	21
IV.3.2 Preparasi Ligan Uji	22
IV.3.3 Skrining Ligan Uji	22
IV.3.4 Optimasi Geometri	22
IV.3.5 Validasi Metode Docking	22
IV.3.6 Penambatan Molekul Senyawa Uji	23
IV.3.7 Visualisasi Hasil Penambatan Molekul	23
IV.3.8 Analisis dan hasil Penambatan Molekul	24
IV.3.9 Tahapan Dinamika Molekul	24
BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN	27
V.1 Penyaringan Ligan Uji	27

V.2 Struktur 3D dari Ligan Alami dan 3ERT.....	30
V.3 Validasi Penambatan Molekul.....	31
V.4 Penambatan Ligan Uji	33
V.5 Analisis Hasil Simulasi Dinamika Molekul	37
V.5.1 RMSD	37
V.5.2 RMSF.....	38
V.5.3 MMGBSA.....	40
BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN	42
VI.1 Kesimpulan	42
VI.2 Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar I. Mekanisme Kanker Payudara.	6
Gambar II. Struktur Reseptor Estrogen Alpha (ER- α) (3ERT)	10
Gambar III. Milk Kefir.....	12
Gambar IV. Pemisahan makromolekul dan Ligan.....	30
Gambar V. Hasil overlay.....	32
Gambar VI. Hasil visualisasi interaksi 3ERT dengan Ligan alami OHT	33
Gambar VII. Visualisasi 2D (kiri) dan 3D (kanan) interaksi ikatan senyawa uji terbaik (S22).....	36
Gambar VIII. Fluktuasi Hasil RMSD Ligan alami dan ligan uji.	37
Gambar IX. Fluktuasi Residu di sekitar Atom Pengikatan	39

DAFTAR TABEL

Tabel I. Senyawa Bioaktif pada <i>Milk Kefir</i>	12
Tabel III. Hasil Skrining Sifat Fisikokimia Ligan Uji terhadap Lipinski	28
Tabel IV. Parameter Penambatan Molekul	31
Tabel V. Interaksi 3ERT dengan ligan alami OHT.....	32
Tabel VI. Hasil Penambatan Molekul Ligan Uji	34
Tabel VII. Nilai Fluktuasi Residu Asam Amino Sisi Aktif	39
Tabel VIII. Hasil Perhitungan Energi MMGBSA.....	40

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
ER- α	Estrogen α
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory
MD	Molecular Dynamic
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
GROMACS	Groningen Machine for Chemical Simulation
DSV	Discovery Studio Visualizer
VMD	Visual Molecular Dynamics

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I. Struktur senyawa 2D dan 3D Milk Kefir.	46
Lampiran II. Visualisasi 2D, 3D dan Interaksi Hasil Penambatan Molekul Ligan Alami dan Ligan.....	54
Lampiran III. Analisis pergerakan ligan alami dan ligan uji per-ns	68
Lampiran IV. Fluktuasi Redisu disekitar atom pengikatan.....	73
Lampiran V. Grafik komponen energi MMGBSA	75