

DAFTAR ISI

LEMBAR JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN PLAGIASI	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ONLINE.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
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.....	3
1.5 Hipotesis Penelitian.....	3
1.6 Tempat dan Waktu Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Kanker Payudara	4
2.1.1 Pengertian Kanker Payudara.....	4
2.1.2 Patofisiologi	4
2.1.3 Etiologi	5
2.1.4 Faktor Resiko.....	6
2.1.5 Epidemiologi.....	7
2.1.6 Deteksi Dini Kanker Payudara.....	8
2.1.7 Pengobatan Kanker Payudara	9
2.2 Flavonoid	9
2.2.1 Flavon dan Flavonol	10
2.2.2 Anthocyanidin.....	11

2.2.3 Isoflavon	11
2.2.4 Flavanone.....	12
2.2.5 Khalkon.....	12
2.3 Target Terapi Reseptor Estrogen Alfa (ER α).....	13
2.4 Penambatan Molekul.....	14
2.4.1 Parameter Penambatan Molekul	14
2.4.2 <i>Lipinski Rule of Five</i>	16
2.5 Dinamika Molekul	17
2.5.1 Parameter Dinamika Molekul	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	19
BAB IV PROSEDUR PENELITIAN	21
4.1 Alat	21
4.1.1 Perangkat Keras	21
4.1.2 Perangkat Lunak	21
4.2 Bahan	21
4.3 Prosedur Penelitian.....	21
4.3.1 Preparasi Protein Target	21
4.3.2 Preparasi Ligan	22
4.3.3 Optimasi Geometri.....	22
4.3.4 Validasi Metode <i>Docking</i>	22
4.3.5 <i>Docking</i> Senyawa Uji	22
4.3.6 Analisis dan Hasil Penambatan Molekul	22
4.3.7 Simulasi Dinamika Molekul	23
4.3.8 Tahapan Simulasi Dinamika Molekul.....	23
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25
5.1 Preparasi Protein Target	25
5.2 Preparasi Ligan Uji	26
5.3 Optimasi Geometri.....	29
5.4. Validasi Penambatan Molekul.....	31
5.5 Penambatan Molekul.....	35
5.6 Simulasi Dinamika Molekul	38
5.6.1 Analisis <i>Root Mean Square Deviation</i> (RMSD)	39
5.6.2 Analisis <i>Root Mean Square Fluctuation</i> (RMSF).....	43
5.6.3 Analisis <i>Molecular Mechanics Generalized Born and Surface Area</i> (MMGBSA).....	46

5.6.4 Ikatan Hidrogen	48
BAB VI PENUTUP	50
6.1 Kesimpulan	50
6.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA.....	51
LAMPIRAN	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Struktur umum senyawa flavonoid (Nugroho, 2017).....	9
Gambar 2 Sub Golongan Flavonoid (Al-jumaili <i>et al.</i> , 2021)	10
Gambar 3. Struktur kimia a) Flavonol b) Flavon (Al-jumaili <i>et al.</i> , 2021).....	10
Gambar 4 Struktur Kimia Anthocyanidin (Al-jumaili <i>et al.</i> , 2021).....	11
Gambar 5 Struktur Kimia Isoflavone (Al-jumaili <i>et al.</i> , 2021).....	11
Gambar 6 Struktur Kimia Flavanone (Al-jumaili <i>et al.</i> , 2021).....	12
Gambar 7 Struktur Kimia Khalkon (Al-jumaili <i>et al.</i> , 2021).....	12
Gambar 8 Reseptor (a) dan Ligan Alami (b) (Protein Data Bank, 2024).....	13
Gambar 9 Interaksi Ikatan (Rollando, 2017)	15
Gambar 10 (a) Kompleks Reseptor Estrogen Alfa (3ERT) dan (b) ligan alami (Protein Data Bank 2024)	25
Gambar 11 Visualisasi Ligan Sebelum dan Sesudah Docking.....	33
Gambar 12 Visualisasi interaksi reseptor ER- α dengan ligan alami (a) hasil kristalografi dan (b) setelah penambatan ulang.....	34
Gambar 13 Visualisasi Interaksi 2D (a) dan 3D (b) Ikatan Ligan Uji Terbaik (LU90).....	37
Gambar 14 Fluktuatif Hasil RMSD Ligan Alami dan Ligan Uji	41
Gambar 15 Fluktuasi Residu di sekitar Atom Pengikatan	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Patofisiologi Kanker Payudara (Sun <i>et al.</i> , 2017).....	5
Tabel 2 Guidelines Deteksi Kanker Payudara (Chisholm-Burns <i>et al.</i> , 2016).	8
Tabel 3 Hasil Penentuan Aturan Lipinski.....	28
Tabel 4 Hasil Optimasi Geometri.....	30
Tabel 5 Hasil Validasi Penambatan Molekul.....	32
Tabel 6 Hasil Penambatan Ligan	36
Tabel 7 Pergerakan Rata-rata Deviasi dan Rentang RMSD Hasil Dinamika Molekul	40
Tabel 8 Nilai Fluktuasi Residu Asam Amino Sisi Aktif.....	45
Tabel 9 Hasil Perhitungan Energi MMGBSA.....	47
Tabel 10 Persentase Akupansi Ikatan Hidrogen.....	48

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
<i>WHO</i>	<i>World Health Organization</i>
<i>ER-α</i>	<i>Reseptor estrogen alfa</i>
<i>BSE</i>	<i>Breast Self-Examination</i>
<i>CBE</i>	<i>Clinical Breast Examination</i>
<i>USPSTF</i>	<i>Preventive Services Task Force</i>
<i>ACS</i>	<i>American Cancer Society</i>
<i>NCI</i>	<i>National Cancer Institute</i>
<i>BCT</i>	<i>Breast Conserving Therapy</i>
<i>SERMs</i>	<i>Selective Estrogen Receptor Modulators</i>
<i>2D</i>	<i>Dua Dimensi</i>
<i>3D</i>	<i>Tiga Dimensi</i>
<i>BM</i>	<i>Berat Molekul</i>
<i>RMSD</i>	<i>Root Mean Square Deviation</i>
<i>MMGBSA</i>	<i>Molecular Mechanics Generalized Born Surface Area</i>
<i>RMSF</i>	<i>Root Mean Square Fluctuation</i>
<i>GB</i>	<i>Generalized Born</i>
<i>PDB</i>	<i>Protein Data Bank</i>
ΔG	<i>Nilai Bebas Ikatan</i>
<i>KI</i>	<i>Konstanta Inhibisi</i>
<i>DSV</i>	<i>Discovery Studio Visualizer</i>
<i>GLOBOCAN</i>	<i>Global Cancer Observatory</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Senyawa Turunan Flavonoid	59
Lampiran 2 Hasil Penentuan <i>Lipinski Rule of Five</i>	83
Lampiran 3 Hasil Optimasi Geometri	86
Lampiran 4 Hasil Penambatan Molekul Senyawa Uji	89
Lampiran 5 Visualisasi Penambatan Molekul Senyawa Uji	94
Lampiran 6 Hasil Ikatan Hidrogen.....	111
Lampiran 7 Hasil Turnitin.....	116
Lampiran 8 Kartu Bimbingan	117
Lampiran 9 CV.....	119