

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Identifikasi Rumusan Masalah	3
I.3 Batasan Masalah	3
I.4 Tujuan Penelitian	4
I.5 Waktu dan Tempat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Kanker	5
II.2 Kanker darah	6
II.3 Bcl-2	9
II.4 Xanthone	10
II.5 Docking Molekuler	15
II.6 Dinamika Molekuler	16
II.7 Protein Data Bank	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	18
III.1 Metodologi Penelitian	18
BAB IV PERANGKAT HARDWARE DAN SOFTWARE	20
IV.1 Perangkat <i>Hardware</i>	20
IV.2 Perangkat <i>Software</i>	20

BAB V PROSEDUR PENELITIAN	22
V.1 Persiapan Reseptor.....	22
V.2 Persiapan Ligan.....	22
V.3 Penentuan Parameter Sifat Fisikokimia.....	22
V.4 Optimasi Geometri.....	22
V.5 Validasi Metode <i>Molecular Docking</i>	23
V.6 Simulasi <i>Docking</i>	23
V.7 Simulasi <i>Molecular Dynamic</i>	24
 BAB VI HASIL DAN PEMBAHASAN.....	 26
VI.1 Penelusuran Pustaka Dan Preparasi Reseptor Protein.....	26
VI.2 Preparasi Ligan Uji.....	26
VI.3 Penentuan Parameter Sifat Fisikokimia.....	29
VI.3.1 Penentuan Koefisien Partisi (Clogp).....	29
VI.3.2 Penentuan Bobot Molekul (Bm).....	32
VI.3.3 Donor Dan Akseptor Ikatan Hidrogen.....	32
VI.3.4 Penentuan Total Energi (Hasil Optimasi Geometri).....	34
VI.3.5 Analisis Highest Occupied Molecular Orbital (HOMO) dan Lowest Unoccupied Molecular Orbital (LUMO).....	32
VI.4 Molecular Docking.....	36
VI.4.1 Validasi Docking.....	37
VI.4.2 Hasil Energi Bebas Ikatan (ΔG) dan Konstanta Inhibisi (K_i) Ligan Alami.....	39
VI.4.3 Docking Senyawa Uji.....	41
VI.4.4 Energi Bebas Ikatan (ΔG) dan Konstanta Inhibisi (K_i).....	42
VI.4.5 Interaksi Ikatan Senyawa Uji.....	43
VI.5 Simulasi Molecular Dynamic Senyawa Uji Terbaik....	44
VI.5.1 Persiapan Berkas Ligan dan Makromolekul.....	44
VI.5.2 Pembuatan Topologi dan Koordinat.....	45
VI.5.3 Minimisasi Sistem.....	45
VI.5.4 Pemanasan Sistem.....	46
VI.5.5 Ekuilibrisasi Sistem.....	46
VI.5.6 Produksi.....	46

VI.5.7 Analisis Hasil Simulasi Dinamika Molekul.....	47
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	56
VII.1 Kesimpulan	56
VII.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	58
LAMPIRAN	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1. : Protein Bcl-2 plus ligan alami (S55746).....	9
Gambar II.2. : Struktur (S55746).....	10
Gambar II.3. : Senyawa turunan xanthone (Shan. 2011).....	11
Gambar VI.1. : protein Bcl-2 plus ligan alami (S55746).....	26
Gambar VI.2. : Visualisasi <i>overlay</i> hasil validasi <i>docking</i> , warna biru adalah ligan alami dan warna merah adalah hasil <i>re-docking</i> ligan alami.....	37
Gambar VI.3. : Visualisasi interaksi hasil <i>docking</i> senyawa ligan alami.....	40
Gambar VI.4. : Grafik RMSD senyawa protein tunggal.....	47
Gambar VI.5. : Grafik RMSD senyawa protein tunggal dan protein yang terkompleks dengan ligan alami.....	48
Gambar VI.6. : Grafik RMSD senyawa protein tunggal dan protein yang terkompleks dengan xanthone 8.....	49
Gambar VI.7. : Grafik RMSD senyawa protein tunggal dan protein yang terkompleks dengan xanthone 2.....	50
Gambar VI.8. : Grafik RMSD senyawa protein tunggal dan protein yang terkompleks dengan xanthone 3.....	51
Gambar VI.9. : Grafik RMSD senyawa protein tunggal dengan protein yang terkompleks ligan alami, xanthone 8, xanthone 3 dan xanthone 2	52
Gambar VI.10 : Grafik nilai RMSF	54

DAFTAR TABEL

Tabel VI.1. : Pemodelan dua dimensi senyawa uji.....	27
Tabel VI.2. : ClogP, BM, H donor dan H akseptor.....	29
Tabel VI.3. : Total energi ligan uji hasil optimasi geometri.....	33
Tabel VI.4. : HOMO, LUMO dan Gap energy ligan uji.....	34
Tabel VI.5. : Interaksi ligan alami dengan target reseptor.....	39
Tabel VI.6. : Energi Bebas Ikatan (ΔG) dan Konstanta Inhibisi (K_i).....	42
Tabel VI.7. : Hasil perhitungan MM/GBSA.....	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Visualisasi hasil docking dengan tabel interaksi hasil docking xanthone 8	64
Lampiran 2 Visualisasi hasil docking dengan tabel interaksi hasil docking Xanthone 3.....	66
Lampiran 3 Visualisasi hasil docking dengan tabel interaksi hasil docking xanthone 2.....	68
Lampiran 4 Visualisasi hasil docking dengan tabel interaksi hasil docking xanthone 9.....	70
Lampiran 5 Visualisasi hasil docking dengan tabel interaksi hasil docking xanthone 1	72
Lampiran 6 Visualisasi hasil docking dengan tabel interaksi hasil docking xanthone 6.....	74
Lampiran 7 Visualisasi hasil docking dengan tabel interaksi hasil docking xanthone 5.....	76
Lampiran 8 Visualisasi hasil docking dengan tabel interaksi hasil docking xanthone 9	78
Lampiran 9 Visualisasi hasil docking dengan tabel interaksi hasil docking xanthone 10.....	80
Lampiran 10 Visualisasi molecular dinamik ligan alami	82
Lampiran 11 Visualisasi molecular dinamik xanthone 2	85
Lampiran 12 Visualisasi molecular dinamik xanthone 3.....	88
Lampiran 13 Visualisasi molecular dinamik xanthone 8.....	99