

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
SURAT PERNYATAAN	ii
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah	2
1.3 Tujuan dan manfaat penelitian	2
1.1. Hipotesis penelitian.....	2
1.1. Tempat dan waktu Penelitian.....	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1. <i>Leea aequata</i> (<i>Leea aequata</i> L.)	3
2.2. Kejang	4
2.2.1. Patofisiologi Kejang	4
2.2.2. Mekanisme Kontraksi Otot Tubuh dan Kejang	4
2.2.3. Mekanisme Agonist GABA (B)	7
2.3. Studi <i>In Silico</i>	9
2.3.1. Penambatan Molekul (<i>Molecular Docking</i>).....	9
2.3.2. Simulasi Dinamika Molekul (<i>Molecular Dynamics</i>)	11
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	12
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	14
4.1. Alat dan bahan.....	14
4.1.1. Alat	14
4.1.2. Bahan.....	14
4.2. Prosedur	15
4.2.1. Preparasi target uji	15
4.2.2. Preparasi ligan uji.....	15

4.2.3.	Penentuan parameter fisikokimia.....	15
4.2.4.	Validasi lokasi penambatan ligan.....	15
4.2.5.	Simulasi penambatan ligan uji.....	15
4.2.6.	Simulasi dinamika molekul ligan-reseptor.....	16
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....		18
5.1.	Preparasi Target Uji	18
5.2.	Preparasi Ligan Uji.....	20
5.3.	Parameter Fisikokimia Ligan Uji.....	23
5.4.	Validasi Penambatan Ligan Alami	25
5.5.	Simulasi Penambatan Ligan Uji	27
5.6.	Simulasi Dinamika Molekul.....	29
5.6.1.	Analisis RMSD Ligan-Reseptor.....	31
5.6.2.	Analisis RMSF Ligan-Reseptor.....	32
5.6.3.	Analisis data visualisasi ikatan hidrogen Ligan-Reseptor	33
5.6.4.	Analisis data molecular mechanics generalized born and surface area (MMGBSA)	34
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN		36
6.1.	Kesimpulan	36
6.2.	Saran.....	36
DAFTAR PUSTAKA.		37
DAFTAR LAMPIRAN		40

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar II.1 Skema mekanisme kejang otot (tortora,2012)	5
Gambar II.2 Mekanisme penghantar Sinyal Neuron (katzung B.G, 2009)	6
Gambar II.3 Skema mekanisme kerja obat agonist GABA (B) (katzung B.G, 2009).....	8
Gambar V.1 Preparasi target uji (Kode PDB: 4MS4) dgn Ligan alaminya yaitu (2C0).....	19
Gambar V.2 Ligan Mauritianin 7-O-beta-D-glucopyranoside (LG30)	21
Gambar V.3 Visualisasi tumpang tindih ligan alami hasil penmabatan ulang (kuning) dan kristalografi sinar-x (hijau).....	26
Gambar V.4 Visualisasi Interaksi Reseptor GABA (B) - Ligan alami Baclofen (2C0).....	27
Gambar V.5 Visualisasi 2D dan 3D interaksi reseptor GABA (B) dengan LG3 dengan aplikasi Discovery Studio 2016	29
Gambar V.6 Bagian sekuens GABA (B) yang hilang ditandai dengan kotak hitam (a), struktur reseptor GABA (B) (chain A) setelah diperbaiki dengan pemodelan homologi (b) dan struktur GABA (B) (chain A) sebelum diperbaiki (c).	30
Gambar V.7 Visualisasi kompleks reseptor GABA (B) - ligan alami (2CO) dalam pelarut air dengan aplikasi Discovery studio 2016.	31
Gambar V.8 Grafik RMSD sistem Ligan alami (2C0), LG38, LG3 dan LG4.	32
Gambar V.9 grafik RMSF	33

DAFTAR TABEL

Tabel V.1 Data Reseptor GABA (B) (4MS4)	18
Tabel V.2 Hasil skrining data Lipinski rule of 5 daun ginggiyang	22
Tabel V.3 Hasil Optimasi geometri daun ginggiyang	23
Tabel V.4 Parameter validasi penambatan molekul	25
Tabel V.5 Tabel Interaksi reseptor GABA (B) - ligan alami baclofen (2C0)	26
Tabel V.6 Hasil penambatan ligan uji	28
Tabel V.7 <i>occupancy</i> ikatan hidrogen kompleks selama simulasi dinamika molekul	34
Tabel V.8 hasil perhitungan MMGBSA.....	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Struktur senyawa 2D dan 3D dari daun ginggiyang	40
Lampiran 2 Hasil simulasi penambatan ligan uji (e.bebas ikatan & konstanta inhibisi).....	xlvi
Lampiran 3 Grafik RMSD selama simulasi dinamika molekul	1
Lampiran 4 Grafik RMSF selama simulasi dinamika molekul	li
Lampiran 5 data occupancy ikatan hidrogen kompleks selama simulasi dinamika molekul	liii
Lampiran 6 grafik ikatan hidrogen kompleks selama simulasi dinamika molekul	55
Lampiran 7 Data hasil perhitungan MMGBSA	56
Lampiran 8 turnitin	57

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
CDC	<i>Centers for disease control</i>
WHO	<i>World health organization</i>
PDB	<i>Protein data bank</i>
RAM	<i>Random access memory</i>
Ki	Konstanta inhibisi
RMSF	<i>Root mean square fluctuation</i>
RMSD	<i>Root mean square deviation</i>
GABA	<i>Gamma-aminobutyric acid</i>
ATP	adenosin trifosfat
GHB	gamma-hidroksibutirat
GTP	<i>guanosine triphosphate</i>
GDP	<i>guanosine diphosphate</i>
cAMP	<i>cyclic adenosine monophosphate</i>
GIRK	<i>gated inwardly rectifying potassium channel</i>
ΔG	energi bebas ikatan
MMGBSA	<i>Molecular Mechanics Generalized Born Surface Area</i>
Å	Angstrom
DFT	<i>Density Functional Theory</i>
BM	Berat Molekul
CLogP	<i>calculated log partition coefficient</i>
HOMO	<i>highest occupied molecular orbital</i>
LUMO	<i>lowest unoccupied molecular orbital</i>