

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
II.1. Penyakit Hipertensi	3
II.1.1 Patofisiologi	5
II.1.2 Gambaran Klinis	5
II.1.3 Terapi Pengobatan	6
II.2. Antagonis Reseptor Mineralokortikoid	6
II.3. Kimia Komputasi	8
II.4. Sumber <i>Dataset</i> dan <i>Database</i>	8
II.4.1 <i>Active set compound</i>	8
II.4.2 ChEMBL	8
II.4.3 <i>Decoy Set Compound</i>	9
II.4.4 Database Uji	9
II.5. <i>Virtual Screening</i>	9
II.5.1 PyRx	10
II.6. <i>Protein Data Bank</i>	10
II.7. Model Farmakofor	11
II.8. <i>Molecular Docking</i>	12
II.9. Validasi <i>Molecular Docking</i>	12
II.10. Validasi <i>Virtual Screening</i>	12
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	16
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	17
IV.1. Persiapan struktur protein target	17
IV.2. Persiapan <i>dataset compound</i>	17

IV.2.1 Pemilihan <i>active compound</i>	17
IV.2.2 Pencarian <i>decoy compound</i>	17
IV.3. Penapisan virtual berbasis farmakofor	17
IV.3.1 Konversi <i>active compound</i> dan <i>decoy compound</i>	17
IV.3.2 Pemodelan farmakofor.....	17
IV.3.3 Validasi model farmakofor	18
IV.3.4 Virtual screening menggunakan database ZINC Natural Product	18
IV.4. Penapisan virtual berbasis <i>molecular docking</i> menggunakan PyRx Screening Tool 0.8.....	18
IV.4.1 Pemisahan struktur protein dengan ligan.....	18
IV.4.2 Lokasi target penambatan menggunakan <i>autodock wizard</i>	18
IV.4.3 Lokasi target penambatan menggunakan <i>vina wizard</i>	19
IV.4.4 Validasi virtual screening menggunakan <i>vina wizard</i>	19
IV.4.5 Validasi virtual screening menggunakan <i>autodock wizard</i>	19
IV.5. Penapisan virtual database berbasis <i>docking</i>	20
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	21
V.1. Struktur reseptor mineralokortikoid	21
V.2. Database, dataset senyawa aktif dan dataset senyawa pengecoh	21
V.2.1 Database	21
V.2.2 Dataset senyawa aktif dan senyawa pengecoh.....	22
V.3. Penapisan virtual berbasis farmakofor	23
V.3.1 Model farmakofor	23
V.3.2 Validasi model farmakofor.....	24
V.3.3 Penapisan virtual database dengan model farmakofor	25
V.4. Penapisan virtual berbasis <i>molecular docking</i> menggunakan PyRx Screening Tool 0.8	26
V.4.1 Lokasi target penambatan.....	26
V.4.2 Validasi penapisan virtual berbasis <i>docking</i>	28
V.4.3 Penapisan virtual database berbasis <i>docking</i>	29
V.5. Interaksi senyawa uji terbaik	30
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN.....	33
VI.1. Kesimpulan	33
VI.2. Saran.....	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	37

DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Klasifikasi penyakit hipertensi menurut <i>The Joint National Committee (JNC)</i> 8	4
Tabel II.2 Fitur-fitur farmakofor dalam LigandScout 4.3	15
Tabel V.1 Database ZINC <i>Natural Products</i>	22
Tabel V.2 Parameter validasi model farmakofor	24
Tabel V.3 Hasil penapisan virtual terhadap database ZINC <i>Natural Product</i> berdasarkan pemodelan farmakofor	26
Tabel V.4 Ukuran <i>gridbox</i> dan <i>grid center</i> untuk validasi <i>re-docking</i> menggunakan <i>autodock wizard</i>	27
Tabel V.5 Ukuran <i>gridbox</i> dan <i>grid center</i> untuk validasi <i>re-docking</i> menggunakan <i>vina wizard</i>	27
Tabel V.6 Hasil penapisan virtual database berbasis <i>docking</i> menggunakan <i>vina wizard</i> dan <i>autodock wizard</i>	29
Tabel V.7 Interaksi senyawa uji terbaik dengan residu asam amino	30
Tabel V.8 Visualisasi interaksi kandidat senyawa uji terbaik.....	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Struktur protein Mineralokortikoid.....	7
Gambar V.1 Reseptor Mineralokortikoid (4PF3) (a) dan ligan alami HFN1001 (b) ...	21
Gambar V.2 Fitur awal farmakofor ligan alami HFN tampilan dua dimensi	23
Gambar V.3 Fitur awal farmakofor ligan alami HFN tampilan tiga dimensi	23
Gambar V.4 Fitur farmakofor model 4 (a) dan ROC (b)	24
Gambar V.5 Visualisasi <i>overlay</i> dengan <i>autodock wizard</i>	27
Gambar V.6 Visualisasi <i>overlay</i> dengan <i>vina wizard</i>	27
Gambar V.7 Kurva ROC hasil validasi penapisan virtual menggunakan <i>vina wizard</i> (a) dan <i>autodock wizard</i> (b)	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Dataset senyawa aktif.....	37
Lampiran 2	Rincian prosedur penelitian.....	40

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
2D	Dua Dimensi
3D	Tiga Dimensi
AUC	<i>Area Under Curve</i>
BP	<i>Blood Pressure</i>
EF	<i>Enrichment Factor</i>
JNC	<i>Joint National Committee</i>
LBVS	<i>Ligand Based Virtual Screening</i>
mmHg	milimeter merkuri (air raksa)
nM	<i>Nano Molar</i>
PDB	<i>Protein Data Bank</i>
RMSD	<i>Root Mean Square Deviation</i>
ROC	<i>Receiving Operating Curve</i>
SBVS	<i>Structure Based Virtual Screening</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>