

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	
Error! Bookmark not defined.	
ABSTRAK	ii
ABSTRACT	iii
KATA PENGANTAR	iv
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 penelitian	2
1.4 Manfaat penelitian	2
1.5 Hipotesis penelitian	3
1.6 Tempat dan waktu Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Hipertensi	4
2.2 Inhibitor Renin	9
2.3 Herba Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L.))	10
2.4 Penambatan Molekul (<i>Molecular Docking</i>)	15
2.5 Dinamika Molekul (MD)	18
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	21
BAB IV. ALAT DAN BAHAN	22
4.1 Alat	22
4.2 Bahan	22
BAB V. PROSEDUR	23
5.1 Persiapan Target Kerja	23
5.2 Persiapan Senyawa Uji	23
5.3 Validasi Penambatan Molekul	23
5.4 Penambatan Molekul	24
5.5 Simulasi Dinamika Molekul	24
BAB VI. HASIL DAN PEMBAHASAN	25

6.1 Persiapan Target Kerja	25
6.2 Persiapan Ligan dan Senyawa Uji	26
6.3 Validasi Penambatan Molekul	32
6.4 Penambatan Molekul	37
6.5 Simulasi Dinamika Molekul	41
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	50
7.1 Kesimpulan	50
7.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	59

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar 2.1 Prevalensi Hipertensi menurut Riskesdas Tahun 2007, 2013 dan 2018 (%).. ...	5
Gambar 2.2 Mekanisme Kerja Antihipertensi pada RAAS	9
Gambar 2.3 Struktur senyawa aliskiren	10
Gambar 2.4 Tanaman Herba Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L.)).	11
Gambar 6.1 Struktur kompleks (a) Enzim renin (2V0Z) dan (b) Ligan alami Aliskiren	25
Gambar 6.2 Visualisasi overlay ligan alami kristalografi dan ligan alami hasil penambatan ulang	34
Gambar 6.3 Visualisasi interaksi enzim renin dengan ligan alami (a) hasil kristalografi dan (b) setelah penambatan ulang	36
Gambar 6.4 Visualisasi interaksi antara 2V0Z dengan SU21 (senyawa uji terbaik)	40
Gambar 6.5 Grafik RMSD Semua Senyawa Uji	43
Gambar 6.6 Grafik RMSF Semua Senyawa Uji dan Ligan Alami	45

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Tekanan Darah pada Usia ≥ 18 tahun	4
Tabel 2.2 Terapi Farmakologi Antihipertensi Lini Pertama	8
Tabel 6.1 Sifat Fisikokimia Ligan Alami dan Senyawa Uji	27
Tabel 6.2 Hasil Optimasi Senyawa Uji dan Ligan Alami	30
Tabel 6.3 Parameter Validasi Metode Penambatan Molekul	33
Tabel 6.4 Hasil Penambatan Senyawa Uji dan Ligan Alami	38
Tabel 6.5 Pergerakan Rata-rata Deviasi dan Rentang RMSD Hasil Dinamika Molekul	43
Tabel 6.6 Hasil Perhitungan MM/GBSA	46
Tabel 6.7 Okupansi Ikatan Hidrogen	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Daftar Senyawa Uji yang Digunakan Pada Penelitian.....	59
Lampiran 2 Struktur Dua Dimensi (2D) dan 3 Dimensi (3D) Senyawa Uji	64
Lampiran 3 Tabel RMSD Penambatan Ulang Ligan Alami	71
Lampiran 4 Interaksi Ligan Alami Hasil Kristalografi Sinar-X dengan Target Kerja	74
Lampiran 5 Interaksi Ligan Alami Pose Terbaik dengan Target Kerja	75
Lampiran 6 Interaksi Senyawa Uji dengan Target Kerja	76
Lampiran 7 Visualisasi 2D dan 3D Interaksi Senyawa Uji Pose Terbaik dengan Protein Target Hasil Penambatan Molekul	96
Lampiran 8 Grafik RMSD Hasil Simulasi Dinamika Molekul	109
Lampiran 9 Grafik RMSD Hasil Simulasi Dinamika Molekul	113
Lampiran 10 Data Analisis Ikatan Hidrogen.....	117
Lampiran 11 Surat Pernyataan Bebas Plagiasi.....	130
Lampiran 12 Surat Pernyataan Persetujuan Untuk Publikasi Online	131
Lampiran 12 Bukti Cek Plagiarisme	132

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
ACC	<i>American College of Cardiology</i>
ACE	<i>Angiotensin-Converting Enzim</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AMBER	<i>Assisted Model Building With Energy Refinement</i>
ARB	<i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
CCB	<i>Calcium Channel Blocker</i>
DBP	<i>Diastolic Blood Pressure</i>
DFT	<i>Density Functional Theory</i>
GA	<i>Genetic Algorithm</i>
HOMO	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>
Ki	<i>Konstanta Inhibisi</i>
KLT	<i>Kromatografi Lapis Tipis</i>
LGA	<i>Lamarckian Genetic Algorithm</i>
LUMO	<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>
MD	<i>Molecular Dynamic</i>
MM/GBSA	<i>Molecular Mechanics/Generalized Born and Surface Area</i>
MK	<i>Mekanika Kuantum</i>
MM	<i>Mekanika Molekul</i>
mm	<i>Milimeter</i>
nM	<i>Nano molar</i>
ns	<i>Nano second</i>
RAAS	<i>Renin-Angiotensin Aldosteron</i>
RISKESDAS	<i>Riset Kesehatan Dasar</i>
RMSD	<i>Root Mean Square Deviation</i>
RMSF	<i>Root Mean Square Fluctuation</i>
SBDD	<i>Structure Based Drug Design</i>
SBP	<i>Systolic Blood Pressure</i>
SEM	<i>Scanning Electron Microscope</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
ΔG	<i>Energi Ikatan Bebas</i>

Å	<i>Ångström</i>
α	<i>Alpha</i>
β	<i>Beta</i>