

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	vii
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar belakang	1
I.2 Rumusan masalah	1
I.3 Tujuan dan manfaat penelitian	2
I.4 Hipotesis penelitian	2
I.5 Tempat dan waktu penelitian.....	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
II.1 Hipertensi	3
II.1.1 Terapi Farmakologi	4
II.2 Reseptor β_1 Adrenergik ($R\beta_1A$)	4
II.3 Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	5
II.4 Optimasi Geometri	6
II.4.1 <i>Density Functional Theory</i> (DFT)	7
II.5 Penambatan Molekul.....	7
II.5.1 Validasi Penambatan Molekul.....	7
II.5.2 Tahapan Penambatan Molekul	7
II.5.3 Parameter Penambatan Molekul.....	8
II.6 Simulasi Dinamika Molekul	8
II.6.1 Tahapan Simulasi Dinamika Molekul	8
II.6.2 Parameter Simulasi Dinamika Molekul.....	9

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	11
BAB IV. ALAT DAN BAHAN	12
IV.1 Alat	12
IV.1.1 Perangkat Keras	12
IV.1.2 Perangkat Lunak	12
IV.2 Bahan	12
BAB V. PROSEDUR PENELITIAN	13
V.1 Penyiapan Target	13
V.2 Penyiapan Ligan	13
V.3 Validasi Penambatan Molekul	13
V.4 Simulasi Penambatan Molekul	14
V.5 Simulasi Dinamika Molekul	14
BAB VI. HASIL DAN PEMBAHASAN	15
VI.1 Struktur 3D R β 1A dan Ligan Kristalografi Sinar-X	15
VI.2 Ligan Uji dan Konformasi Minimum	16
VI.3 Lokasi Penambatan Ligan Alami	17
VI.4 Energi Bebas Ikatan dan Konstanta Inhibisi	19
VI.5 Simulasi Dinamika Molekul	22
VI.5.1 RMSD	23
VI.5.2 RMSF	24
VI.5.4 Analisis ikatan hidrogen	25
VI.5.3 MMGBSA	28
BAB VII. Kesimpulan dan Saran	30
VII.1 Kesimpulan	30
VII.2 Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	39

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar 2.1 Efek aktivasi simpatik dalam pengembangan dan pengendalian hipertensi (Thomas & Dasgupta, 2014).....	3
Gambar 2.2 Pensinyalan reseptor beta adrenergik (Berthiaume et al., 2016).	4
Gambar 2.3 Tumbuhan <i>Centella asiatica</i> (Biswas et al., 2021).....	5
Gambar 2.4 Skema alur kerja dinamika molekul.	9
Gambar 6.1 (a) Struktur 3D rantai a R β 1A manusia dan (b) Struktur ligan kristalografi sinar-X (carazolol) (Xu dkk., 2021).	15
Gambar 6.2 Visualisasi tumpang tindih ligan alami pose terbaik dengan ligan kristalografi sinar-X.	17
Gambar 6.3 Visualisasi interaksi ligan kristalografi sinar-X pose terbaik dengan residu asam amino R β 1A.....	18
Gambar 6.4 Interaksi asam amino kompleks R β 1A dengan (a) atenolol, (b) L40, (c) L15, (d) L16, (e) L44, (f) L32, (g) L12, (h) L35, (i) L42, (j) L7.....	22
Gambar 6.5 Pergerakan RMSD kompleks dan ligan dari 9 senyawa uji terbaik hasil penambatan dan atenolol.....	24
Gambar 6.6 Fluktuasi residu-residu asam amino R β 1A.....	25

DAFTAR TABEL

Tabel 6.1 Parameter Validasi Penambatan Molekul	17
Tabel 6.2 Energi bebas ikatan dan konstanta inhibisi senyawa pegagan	19
Tabel 6.3 Fluktuasi residu pada sisi aktif	25
Tabel 6.4 Persentase okupansi ikatan hidrogen.....	25
Tabel 6.5 Energi bebas ikatan kompleks target-ligan.....	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Struktur ligan pembanding, ligan kristalografi sinar-X dan ligan uji	39
Lampiran 2 Hasil optimasi ligan pembanding dan ligan uji.....	47
Lampiran 3 Interaksi ligan uji dengan residu asam amino	49
Lampiran 4 Jumlah ikatan hidrogen selama 100 ns	53
Lampiran 5 Hasil Turnitin	54
Lampiran 6 Surat Pernyataan Bebas Plagiasi	55
Lampiran 7 Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media on line	56

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Singkatan	Nama
AC	<i>Adenylyl cyclase</i>
ACEI	<i>Angiotensin-converting-enzyme inhibitors</i>
ARB	<i>Angiotensin II Receptor Blockers</i>
cAMP	<i>cyclic adenosine monophosphate</i>
CCB	<i>Calcium Channel Blockers</i>
GPCR	<i>G-protein coupled receptor</i>
LGA	<i>Lamarckian Genetic Algorithm</i>
L-NAME	<i>N(G)-nitro-l-arginine methyl ester</i>
MMGBSA	<i>Molecular mechanics/generalized Born surface area</i>
RMSD	<i>Root mean square deviation</i>
RMSF	<i>Root mean square Fluctuation</i>
R β 1A	<i>Reseptor β1 adrenergik</i>
HOMO	<i>highest occupied molecular orbital</i>
LUMO	<i>Lowest unoccupied molecular orbital</i>