

DAFTAR ISI

ABSTRAK	ii
ABSTRACT	iii
LEMBAR PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
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
1.4. Hipotesis Penelitian.....	2
1.5. Tempat dan Waktu Penelitian	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1. Hipertensi	3
2.1.1. Definisi Hipertensi	3
2.1.2. Klasifikasi Hipertensi	3
2.1.3. Terapi non-Farmakologi Hipertensi	4
2.1.4. Terapi Farmakologi Hipertensi	4
2.2. Reseptor <i>Alpha-2 Adrenergic</i>	4
2.3. Pegagan (<i>Centella asiatica (L) Urb</i>)	5
2.3.1. Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Pegagan	5
2.3.2. Nama Daerah Tanaman Pegagan	6
2.3.3. Kandungan Senyawa Tanaman Pegagan.....	6
2.3.4. Kegunaan Tanaman Pegagan	6
2.4. <i>Computer Aided Drug Design (CADD)</i>	7
2.5. <i>Optimasi Geometri</i>	8
2.5.1. Parameter sifat fisikokimia.....	9
2.5.2. <i>Density Functional Theory (DFT)</i>	9
2.6. <i>Docking</i>	9
2.6.1. Validasi <i>Docking</i>	10
2.6.2. <i>AutoDock</i>	10
2.7. <i>Molecular Dynamic (MD)</i>	11
2.7.1. Tahapan Simulasi Dinamika Molekul.....	11

2.7.2.	Parameter Simulasi <i>Molecular Dynamic</i>	12
2.7.3.	<i>Assisted Model Building with Energy Refinement (AMBER)</i>	12
BAB III. METOGOLOGI PENELITIAN		14
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN		15
4.1.	Alat.....	15
4.2.	Bahan.....	15
4.3.	Persiapan ligan	15
4.4.	Persiapan Protein Target	16
4.5.	Validasi <i>Docking</i>	16
4.6.	Simulasi <i>Docking</i>	16
4.7.	Simulasi <i>Molecular Dynamic</i>	16
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN		18
5.1.	Persiapan ligan	18
5.2.	Persiapan Protein Target	20
5.3.	Optimasi Geometri	21
5.4.	Validasi <i>Docking</i>	24
5.5.	<i>Docking</i> Ligan Uji dan Ligan Pembanding.....	27
5.6.	Simulasi Dinamika Molekul.....	30
BAB VI. KESIMPULAN		36
6.1	Kesimpulan	36
6.2	Saran.....	36
DAFTAR PUSTAKA		37
LAMPIRAN.....		41

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar 2. 1 Tanaman Herba Pegagan (<i>Centella asiatica (L.) Urban</i>).....	5
Gambar 2. 2 Representasi Umum Alur Kerja Untuk CADD	7
Gambar 2. 3 <i>Layout</i> SBDD	8
Gambar 4. 1 <i>Crystal structure of the alpha 2A adrenergic receptor in complex with a partial agonis</i>	15
Gambar 5. 1 (a) kompleks <i>Alpha-2 Adrenergic</i> (6KUY) dan (b) ligan alami.....	21
Gambar 5. 2 Visualisasi tumpang tindih ligan alami hasil re- <i>docking</i> (biru) dan kristalografi sinar-X (hijau).....	26
Gambar 5. 3 Visualisasi interaksi <i>Alpha-2 Adrenergic</i> dengan ligan alami E39	26
Gambar 5. 4 Visualisasi Interaksi Ikatan Ligan Uji Terbaik.....	30
Gambar 5. 5 Visualisasi <i>Alpha-2 Adrenergic</i> dan ligan dalam pelarut air	31
Gambar 5. 6 Grafik RMSD Ligan selama 100 ns	32
Gambar 5. 7 Grafik RMSF	33

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Klasifikasi Hipertensi pada usia ≥ 18 tahun	3
Tabel 5. 1 Sifat Fisiokimia Ligan Uji.....	18
Tabel 5. 2 HOMO, LUMO dan <i>gap energy</i> hasil optimasi geometri.....	22
Tabel 5. 3 Parameter Validasi Metode <i>Docking</i>	25
Tabel 5. 4 Interaksi Reseptor <i>Alpha-2 Adrenergic</i> dengan Ligan Alami E39.....	27
Tabel 5. 5 Hasil <i>Docking</i> Ligan Uji dan Pembanding.....	28
Tabel 5. 6 Pergerakan Rata Rata dan Rentang RMSD.....	32
Tabel 5. 7 Hasil Perhitungan MMGBSA	34
Tabel 5. 8 Okupansi Ikatan Hidrogen	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Daftar Senyawa Uji Yang Digunakan	41
Lampiran 2. Grafik RMSD Hasil Simulasi Dinamika Molekul.....	47
Lampiran 3 Surat Pernyataan Bebas Plagiasi.....	49
Lampiran 4 Surat Persetujuan Untuk Dipublikasikan Di Media Online	49

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
ACE	<i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
AMBER	<i>Assisted Model Building With Energy Refinement</i>
BM	Bobot Molekul
CADD	<i>Computer Aided Drug Design</i>
CCB	<i>Calcium Channel Blockers</i>
DFT	<i>Density Functional Theory</i>
HOMO	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>
Ki	Konstanta Inhibisi
LBDD	<i>Ligand Based Drug Design</i>
LUMO	<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>
MD	<i>Molecular Dynamic</i>
MK	Mekanika Kuantum
MM	Mekanika Molekul
MMGBA	<i>Molecular Mechanics Genelized Born Surface Area</i>
RMSD	<i>Root Mean Square Deviation</i>
RMSF	<i>Root Mean Square Fluctuation</i>
SDBB	<i>Structure Based Drug Design</i>
ΔG	Energi Bebas