

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tinjauan Pustaka.....	7
2.1.1 <i>Streptomyces</i> sp.....	7
2.1.2 Metabolit Sekunder <i>Streptomyces</i> sp.....	8
2.1.3 Karsinoma Hepatoselular.....	12
2.1.4 Protein BCL-2 <i>Family</i>	15
2.1.5 Prediksi Interaksi Kandidat Senyawa dengan Protein Target Secara Molekuler.....	16
2.2 Kerangka Teori.....	18
2.3 Kerangka Konsep.....	19
2.4 Hipotesis Penelitian.....	19

BAB III. METODE PENELITIAN.....	20
3.1 Desain Penelitian dan Subjek Penelitian	20
3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian.....	20
3.3 Variabel Penelitian	21
3.3.1 Variabel Bebas.....	21
3.3.2 Variabel Terikat	21
3.3.3 Variabel Perancu	21
3.4 Definisi Operasional.....	21
3.4.1 Variabel Bebas	21
3.4.2 Variabel Terikat	21
3.5 Tahapan Penelitian	22
3.5.1 Alat dan Bahan Penelitian	22
3.5.1.1 Alat Penelitian	22
3.5.1.2 Bahan Penelitian	23
3.5.1.2.1 Bahan Uji Prediksi Interaksi Secara Molekuler.....	23
3.5.1.2.2 Bahan Uji <i>In-Vitro</i>	23
3.5.2 Metode Penelitian.....	24
3.5.2.1 <i>Molecular Docking</i> Metabolit Sekunder dengan BCL-2 family.....	24
3.5.2.2 <i>Genome Mining</i>	24
3.5.2.3 <i>Molecular Docking</i>	24
3.5.2.4 Kultur Bakteri <i>Streptomyces</i> sp. GMY02.....	25
3.5.2.5 Ekstraksi Senyawa Aktif dari Bakteri <i>Streptomyces</i> sp. GMY02	25
3.5.2.6 Uji Aktivitas Sitotoksik dengan MTT Assay.....	26
3.5.2.7 Uji Apoptosis menggunakan Annexin-V PI	27
3.5.3 Analisis Data Penelitian	27
3.5.3.1 Uji <i>In-Silico</i>	27
3.5.3.2 Uji Sitotoksik MTT Assay.....	27
3.5.3.3 Analisis Statistika	28
3.6 Rancangan Alur Penelitian	29

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
A. Hasil Penelitian.....	30
4.1 Prediksi Interaksi Kandidat Senyawa dengan Protein BCL-XL	31
4.2 Prediksi Interaksi Kandidat Senyawa dengan Protein BCL-W	34
4.3 Skrining Metabolit Sekunder Melalui <i>Genome Mining</i>	37
4.4 Prediksi Interaksi Metabolit Sekunder dengan Protein BCL- XL	40
4.5 Prediksi Interaksi Metabolit Sekunder dengan Protein BCL- W	46
4.6 Uji Selektivitas dan Uji Sitotoksik Ekstrak GMY02 pada Lini Sel HepG2 dan Lini Sel C2C12.....	52
4.7 Uji Apoptosis Ekstrak GMY02 pada Lini Sel HepG2	57
B. Pembahasan	59
4.8 Prediksi Interaksi Kandidat Senyawa dengan Protein Target.....	59
4.9 Uji Selektivitas, Uji Sitotoksik dan Uji Apoptosis pada Lini Sel HepG2	61
BAB V. PENUTUP.....	67
A. Kesimpulan.....	67
B. Saran	67
C. Ringkasan	68
DAFTAR PUSTAKA	82
LAMPIRAN.....	90

DAFTAR TABEL

Tabel I. Keaslian Penelitian	6
Tabel II. Nilai IC ₅₀ dan Indeks Selektivitas	14
Tabel III. Seri Konsentrasi Ekstrak Metanolik <i>Streptomyces</i> sp. GMY02 dan Doksorubisin	26
Tabel IV. Prediksi Interaksi Kandidat Senyawa dengan Protein BCL- XL.....	32
Tabel V. Visualisasi Prediksi Interaksi Kandidat Senyawa dengan Protein BCL-XL	33
Tabel VI. Prediksi Interaksi Kandidat Senyawa dengan Protein BCL- W	34
Tabel VII. Visualisasi Prediksi Interaksi Kandidat Senyawa dengan Protein BCL-W	36
Tabel VIII. Hasil Skrining Metabolit Sekunder Melalui <i>Genome Mining</i>	37
Tabel IX. Hasil Skrining Metabolit Sekunder Melalui <i>Genome Mining</i>	38
Tabel X. Hasil Skrining Metabolit Sekunder Melalui <i>Genome Mining</i>	39
Tabel XI. Prediksi Interaksi Metabolit Sekunder dengan Protein BCL- XL	40
Tabel XII. Visualisasi Prediksi Interaksi Metabolit Sekunder dengan Protein BCL-XL	42
Tabel XIII. Visualisasi Prediksi Interaksi Metabolit Sekunder dengan Protein BCL-XL	43
Tabel XIV. Visualisasi Prediksi Interaksi Metabolit Sekunder dengan Protein BCL-XL	44
Tabel XV. Visualisasi Prediksi Interaksi Metabolit Sekunder dengan Protein BCL-XL	45
Tabel XVI. Prediksi Interaksi Metabolit Sekunder dengan Protein BCL-W	46
Tabel XVII. Visualisasi Prediksi Interaksi Metabolit Sekunder dengan Protein BCL-W	48
Tabel XVIII. Visualisasi Prediksi Interaksi Metabolit Sekunder dengan Protein BCL-W	49
Tabel XIX. Visualisasi Prediksi Interaksi Metabolit Sekunder dengan Protein BCL- W	50

Tabel XX. Visualisasi Prediksi Interaksi Metabolit Sekunder dengan Protein BCL-W	51
Tabel XXI. Berat dan Rendemen Ekstrak Metanolik <i>Streptomyces</i> sp. GMY02	52
Tabel XXII. Uji Selektivitas dan Uji Sitotoksik Ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. GMY02 pada Lini Sel HepG2 dan Lini Sel C2C12	53
Tabel XXIII. Nilai IC ₅₀ dan Nilai Indeks Selektivitas pada Lini Sel HepG2 dan Lini Sel C2C12	55
Tabel XXIV. Perbandingan Viabilitas pada Lini Sel HepG2 dan Lini Sel C2C12	56
Tabel XXV. Total Fase Apoptosis pada Lini Sel HepG2	58
Tabel XXVI. Indeks Apoptosis pada Lini Sel HepG2	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Morfologi <i>Streptomyces</i> sp.....	7
Gambar 2. Struktur Molekul Mannotriosa	11
Gambar 3. Jalur Persinyalan Seluler Potensial Patogenesis Karsinoma Hepatoselular.....	13
Gambar 4. Skematik Proses Prediksi Interaksi Molekuler.....	17
Gambar 5. Kerangka Teori Penelitian.....	18
Gambar 6. Kerangka Konsep Penelitian	19
Gambar 7. Rancangan Alur Penelitian.....	29
Gambar 8. Validasi Struktur Protein	30
Gambar 9. Hasil Uji Annexin-V PI.....	57