

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	7
E. Tinjauan Pustaka.....	7
F. Landasan Teori.....	35
G. Keterangan Empiris dan Hipotesis.....	37
BAB II. METODE PENELITIAN	38
A. Rancangan Penelitian.....	38
B. Alat dan Bahan Penelitian.....	39
C. Definisi Operasional	39
D. Tahapan Penelitian.....	40

E. Skema Penelitian.....	44
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	45
A. Kandungan Senyawa Bioaktif Saga Rambat	45
B. Validasi Pose.....	50
C. Validasi <i>Scoring Function</i>	53
D. <i>Docking</i> Kandungan Senyawa Bioaktif Saga Rambat.....	63
E. Analisis Mode Ikut Senyawa Potensial dan Agonis dari Saga Rambat	76
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	100
A. Kesimpulan	100
B. Saran	101
DAFTAR PUSTAKA	102
LAMPIRAN	109

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Tanaman saga rambat (<i>Abrus precatorius</i> L.)	8
Gambar 2.	Proses mekanisme terjadinya nyeri	15
Gambar 3.	Proses mekanisme terjadinya nyeri disertai mediator nyeri	17
Gambar 4.	Mekanisme aktivasi GPCR	21
Gambar 5.	Mekanisme agonis di reseptor opioid	23
Gambar 6.	Keadaan aktif dan inaktif reseptor opioid	24
Gambar 7.	Daftar asam amino dan karakteristik kimia.	26
Gambar 8.	Gambar topologi reseptor OPRM1.....	27
Gambar 9.	Gambar topologi reseptor OPRD1	28
Gambar 10.	Gambar topologi reseptor OPRK1	29
Gambar 11.	Gambar topologi reseptor OPRL1	30
Gambar 12.	Skema penelitian.....	44
Gambar 13.	Hasil validasi pose setiap kode PDB dengan berbagai macam metode placement dan site..	51
Gambar 14.	Contoh gambar pose 3D redocking pada reseptor opioid.....	53
Gambar 15.	Plot korelasi scoring docking known ligand OPRM1 vs pIC50.....	55
Gambar 16.	Plot korelasi scoring docking known ligand OPRD1 vs pIC50.....	58
Gambar 17.	Plot korelasi scoring docking known ligand OPRK1 vs pIC50.....	60
Gambar 18.	Plot korelasi scoring docking known ligand OPRL1 vs pKi.	63
Gambar 19.	Hasil pIC50 prediktif senyawa <i>Abrus Precatorius</i> L. pada reseptor OPRM1 keadaan aktif (PDB: 5C1M).....	67
Gambar 20.	Hasil pIC50 prediktif senyawa <i>Abrus Precatorius</i> L. pada reseptor OPRD1 keadaan aktif (PDB: 6PT3)	67
Gambar 21.	Hasil pIC50 prediktif senyawa <i>Abrus Precatorius</i> L. pada reseptor OPRK1 keadaan aktif (PDB: 6B73)	68
Gambar 22.	Hasil pKi prediktif senyawa <i>Abrus Precatorius</i> L. pada reseptor OPRL1 keadaan aktif (Homology Modelling).....	68
Gambar 23.	Daftar senyawa <i>Abrus Precatorius</i> L. berserta nilai pIC50 prediktif yang memiliki rasio >1 pada reseptor OPRM1	72
Gambar 24.	Daftar senyawa <i>Abrus Precatorius</i> L. berserta nilai pIC50 prediktif yang memiliki rasio >1 pada reseptor OPRD1.....	72
Gambar 25.	Daftar senyawa <i>Abrus Precatorius</i> L. berserta nilai pIC50 prediktif yang memiliki rasio >1 pada reseptor OPRK1.....	72
Gambar 26.	Daftar senyawa <i>Abrus Precatorius</i> L. berserta nilai pIC50 prediktif yang memiliki rasio >1 pada reseptor OPRL1.	73
Gambar 27.	Visualisasi 2D interaksi reseptor OPRL1-alkaloid.....	78
Gambar 28.	Mode ikat 3D interaksi reseptor OPRL1-alkaloid..	79
Gambar 29.	Contoh visualisasi 2D pada interaksi senyawa triterpenoid-OPRM1	82
Gambar 30.	Contoh mode ikat dan pose 3D ikat senyawa triterpenoid-OPRM1	82
Gambar 31.	Contoh visualisasi 2D pada interaksi senyawa triterpenoid-OPRD1.	84
Gambar 32.	Contoh mode ikat dan pose 3D pada interaksi senyawa triterpenoid-OPRD1	85
Gambar 33.	Contoh visualisasi 2D pada interaksi senyawa triterpenoid-OPRK1.	87
Gambar 34.	Contoh mode ikat dan pose 3D pada interaksi senyawa triterpenoid-OPRK1.	87

Gambar 35. Contoh visualisasi 2D pada interaksi senyawa triterpenoid-OPRL1	89
Gambar 36. Contoh mode ikat dan pose 3D pada interaksi senyawa triterpenoid-OPRL1.....	90
Gambar 37. Contoh visualisasi 2D pada interaksi senyawa steroid-OPRM1	92
Gambar 38. Contoh mode ikat dan pose 3D pada interaksi senyawa steroid-OPRM1 ...	92
Gambar 39. Contoh visualisasi 2D pada interaksi senyawa steroid-OPRK1..	93
Gambar 40. Contoh mode ikat dan pose 3D pada interaksi senyawa steroid-OPRK1	94
Gambar 41. Visualisasi 2D pada interaksi senyawa steroid-OPRL1.	95
Gambar 42. Mode ikat dan pose 3D pada interaksi senyawa steroid-OPRL1.....	95
Gambar 43. Contoh visualisasi 2D pada interaksi senyawa flavonoid-OPRL1	97
Gambar 44. Contoh mode ikat dan pose 3D pada interaksi senyawa flavonoid-OPRL1..	97
Gambar 45. Contoh visualisasi 2D pada interaksi senyawa poliketida-OPRL1	98
Gambar 46. Contoh mode ikat dan pose 3D pada interaksi senyawa poliketida-OPRL1..	99

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Golongan Obat Analgetika Perifer	18
Tabel 2.	Daftar Kompilasi Kandungan Senyawa Bioaktif Saga Rambat	46
Tabel 3.	Hasil validasi pose setiap kode PDB	50
Tabel 4.	Hasil Validasi <i>Scoring Function</i> reseptor OPRM1	54
Tabel 5.	Hasil Validasi <i>Scoring Function</i> reseptor OPRD1	56
Tabel 6.	Hasil Validasi <i>Scoring Function</i> reseptor OPRK1	59
Tabel 7.	Hasil Validasi <i>Scoring Function</i> reseptor OPRL1	61
Tabel 8.	Hasil pIC ₅₀ /pK _i Prediktif dari Senyawa Uji.....	64
Tabel 9.	Hasil Rasio Nilai pIC ₅₀ atau pK _i Aktif/Inaktif dari Reseptor Opioid	69
Tabel 10.	Daftar Hasil Senyawa <i>Abrus Precatorius</i> L. Poten pada Reseptor Aktif dari Reseptor Opioid.....	73
Tabel 11.	Senyawa Triterpenoid dan Steroid yang Agonis dan Poten di Reseptor Opioid	74
Tabel 12.	Daftar Interaksi Residu Asam Amino Reseptor OPRL1-Ligan Alkaloid	79
Tabel 13.	Daftar Interaksi Residu Asam Amino Reseptor OPRM1-Ligan Triterpenoid ..	80
Tabel 14.	Daftar Interaksi Residu Asam Amino Reseptor OPRM1-Ligan Triterpenoid (lanjutan).....	81
Tabel 15.	Daftar Interaksi Residu Asam Amino Reseptor OPRD1-Ligan Triterpenoid..	84
Tabel 16.	Daftar Interaksi Residu Asam Amino Reseptor OPRK1-Ligan Triterpenoid..	86
Tabel 17.	Daftar Interaksi Residu Asam Amino Reseptor OPRL1-Ligan Triterpenoid ..	89
Tabel 18.	Daftar Interaksi Residu Asam Amino Reseptor OPRM1-Ligan Steroid.....	91
Tabel 19.	Daftar Interaksi Residu Asam Amino Reseptor OPRK1-Ligan Steroid	94

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data Identitas Senyawa yang Terkandung dalam Saga Rambat.....	109
Lampiran 2.	Senyawa yang Terkandung dalam Saga Rambat dan Bagian Tumbuhannya	118
Lampiran 3.	Gambar Struktur dari Senyawa yang Terkandung dalam Saga Rambat.	124
Lampiran 4.	Data identitas PDB	128
Lampiran 5.	Interaksi Ligand dalam Validasi Pose	129
Lampiran 6.	Data Identitas <i>Known Ligand</i> dan <i>Score Docking</i> di OPRM1.....	132
Lampiran 7.	Gambar Struktur <i>Known Ligand</i> dari OPRM1	133
Lampiran 8.	Data Identitas <i>Known Ligand</i> dan <i>Score Docking</i> di OPRD1	136
Lampiran 9.	Gambar Struktur <i>Known Ligand</i> dari OPRD1	137
Lampiran 10.	Data Identitas <i>Known Ligand</i> dan <i>Score Docking</i> di OPRK1	139
Lampiran 11.	Gambar Struktur <i>Known Ligand</i> dari OPRK1	140
Lampiran 12.	Data Identitas <i>Known Ligand</i> dan <i>Score Docking</i> di OPRL1	142
Lampiran 13.	Gambar Struktur <i>Known Ligand</i> dari OPRL1	143
Lampiran 14.	Gambar Pose <i>Known Ligand</i> di Opioid Receptor.....	145
Lampiran 15.	<i>Score Docking</i> Senyawa yang Terkandung dalam Saga Rambat	166
Lampiran 16.	Visualisasi 2D Interaksi Senyawa Agonis dan Poten terhadap Reseptor Opioid	169

DAFTAR SINGKATAN

A	: Aktif
Ala	: <i>Alanine</i>
Arg	: <i>Arginine</i>
Asn	: <i>Asparagine</i>
Asp	: <i>Aspartic acid</i>
CMAUP	: <i>Collective Molecular Activities of Useful Plants</i>
Cys	: <i>Cysteine</i>
DOR	: <i>Delta opioid receptor</i>
ECL	: <i>Extracelular</i>
Gln	: <i>Glutamine</i>
Glu	: <i>Glutamic acid</i>
Gly	: <i>Glycine</i>
GPCR	: <i>Guanin-protein-coupled receptor</i>
His	: Histidine
ICL	: <i>Intracelular</i>
Ile	: <i>Isoleucine</i>
IN	: Inaktif
KOR	: <i>Kappa opioid receptor</i>
LAI	: <i>Ligand-Alpha PMI-Induced Fit</i>
LBDD	: <i>Ligand-based Drug Design</i>
Leu	: <i>Leucine</i>
LTI	: <i>Ligand-Triangle Matcher-Induced Fit</i>
Lys	: <i>Lysine</i>
Met	: <i>Methionine</i>
MOE	: <i>Molecular Operating Environment</i>
MOR	: <i>Mu opioid receptor</i>
NL	: <i>Native Ligand</i>

NOP	: <i>Nociceptin receptor</i>
PAI	: <i>Pocket-Alpha PMI-Induced Fit</i>
PDB	: Protein Data Bank
Phe	: <i>Phenylalanine</i>
Pro	: <i>Proline</i>
PTI	: <i>Pocket-Triangle Matcher-Induced Fit</i>
RMSD	: <i>Root-mean-square deviation</i>
SBDD	: <i>Structure-based Drug Design</i>
Ser	: <i>Serine</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
SST	: Sistem Saraf Tepi
Thr	: <i>Threonine</i>
TM	: <i>Transmembrane</i>
Trp	: <i>Tryptophan</i>
Tyr	: <i>Tyrosine</i>
Val	: <i>Valine</i>