

DAFTAR ISI

| | |
|--|--------|
| HALAMAN JUDUL | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN | iii |
| PERNYATAAN | iv |
| PRAKATA | v |
| DAFTAR ISI | vi |
| DARTAR TABEL | viii |
| DAFTAR GAMBAR | ix |
| DAFTAR LAMPIRAN | xi |
| INTISARI | xii |
| ABSTRACT | xiii |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| I.1 Latar Belakang | 1 |
| I.2 Tujuan Penelitian | 3 |
| I.3 Manfaat Penelitian | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN PERUMUSAN HIPOTESIS | 5 |
| II.1 Tinjauan pustaka | 5 |
| II.1.1 Kanker | 5 |
| II.1.2 Senyawa turunan pirazol | 6 |
| II.1.3 Protein reseptor p53 | 7 |
| II.1.4 Penambatan molekul | 8 |
| II.1.5 Simulasi dinamika molekul | 9 |
| II.1.6 <i>Periodic Boundary Conditions</i> | 11 |
| II.1.7 <i>Analysis Radial Distribution Function</i> | 13 |
| II.1.8 Potensial AMBER | 13 |
| II.1.9 Ikatan hidrogen | 14 |
| II.1.10 Model molekul air | 15 |
| II.2 Perumusan Hipotesis dan Rancangan Penelitian | 16 |
| II.2.1 Perumusan hipotesis I | 16 |
| II.2.2 Perumusan hipotesis II | 16 |
| II.2.3 Rancangan penelitian | 16 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 18 |
| III.1 Bahan | 18 |
| III.2 Alat | 19 |

| | |
|---|-----------|
| III.3 Prosedur Penelitian | 19 |
| III.3.1 Penambatan ulang ligan XOW dengan protein p53 | 19 |
| III.3.2 Penambatan molekul CDFP dengan protein p53 | 20 |
| III.3.3 Simulasi dinamika molekul kompleks ligan-protein dalam air | 21 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 23 |
| IV.1 Penambatan ligan CDFP dengan protein p53 | 23 |
| IV.2 Simulasi Dinamika Molekul Kompleks CDFP-p53 dalam Air | 26 |
| IV.2.1 Analisis Ikatan hidrogen yang terjadi antara ligan CDFP dengan air hasil simulasi kompleks dalam air | 27 |
| IV.2.2 Analisis ikatan hidrogen yang terjadi antara ligan CDFP dengan protein hasil simulasi kompleks dalam air | 30 |
| IV.2.3 Perubahan konformasi kompleks CDFP-p53 selama simulasi simulasi dinamika molekul | 37 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | 39 |
| V.1 Kesimpulan | 39 |
| V.2 Saran | 39 |
| DAFTAR PUSTAKA | 40 |
| LAMPIRAN | 43 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|------------|---|----|
| Tabel IV.1 | Data energi ikat dan RMSD 10 konformasi ligan hasil penambatan ulang ligan X0W dengan protein p53 | 24 |
| Tabel IV.2 | Data hasil energi ikat 10 konformasi ligan CDFP | 25 |
| Tabel IV.3 | Energi bebas ikatan beberapa ligan dengan protein p53 | 38 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|--------------|---|----|
| Gambar II.1 | Struktur senyawa ligan 3-(5-kloro-2,4-dihidroksifenil)-n-(4-fluorofenil)pirazol-4-karboksamida (CDFP) | 7 |
| Gambar II.2 | Penggambaran <i>periodic boundary conditions</i> | 12 |
| Gambar III.1 | Struktur (a) ligan XOW (b) protein p53 | 18 |
| Gambar IV.1 | Konformasi ligan XOW pada protein p53 (a) sebelum dan (b) setelah penambatan ulang | 24 |
| Gambar IV.2 | Ikatan hidrogen yang terjadi antara ligan CDFP dengan p53 | 25 |
| Gambar IV.3 | Sistem kompleks p53 dengan ligan CDFP dalam air | 27 |
| Gambar IV.4 | Jumlah ikatan hidrogen yang terbentuk antara ligan XOW dengan air hasil simulasi kompleks dalam air selama 500 ps | 28 |
| Gambar IV.5 | Grafik RDF antara atom O1 ligan dengan atom H dari air | 29 |
| Gambar IV.6 | Visualisasi ikatan hidrogen antara atom O1 ligan dengan atom H dari air | 29 |
| Gambar IV.7 | Grafik RDF antara atom H7 ligan dengan atom O dari air | 30 |
| Gambar IV.8 | Visualisasi ikatan hidrogen antara atom H7 ligan dengan atom O dari air | 30 |
| Gambar IV.9 | Ikatan hidrogen yang terjadi antara ligan dengan protein p53 selama simulasi kompleks | 31 |
| Gambar IV.10 | Kurva persentase okupansi ikatan hidrogen beberapa jenis residu asam amino dengan ligan selama simulasi kompleks | 31 |
| Gambar IV.11 | Kurva RDF antara atom O2 dari residu asam amino THR135 dengan atom H2 dari ligan | 32 |
| Gambar IV.12 | Visualisasi ikatan hidrogen yang terjadi antara atom O2 dari residu asam amino THR135 dengan atom H2 dari ligan | 33 |
| Gambar IV.13 | Jarak antara atom O2 dari residu THR135 dengan atom H2 dari ligan | 33 |
| Gambar IV.14 | Kurva RDF antara atom O6 dari residu asam amino VAL52 dengan atom H11 dari ligan. | 34 |
| Gambar IV.15 | Visualisasi ikatan hidrogen antara atom O6 dari residu asam amino VAL52 dengan atom H11 dari ligan | 34 |
| Gambar IV.16 | Jarak antara atom O6 dari residu VAL52 dengan atom H11 dari ligan | 35 |
| Gambar IV.17 | Kurva RDF antara atom O dari residu asam amino CYS125 dengan atom H9 dari ligan | 35 |

| | |
|--|----|
| Gambar IV.18 Visualisasi ikatan hidrogen antara atom O dari residu asam amino CYS125 dengan atom H9 dari ligan | 36 |
| Gambar IV.19 Jarak antara atom O dari residu CYS125 dengan atom H9 dari ligan | 36 |
| Gambar IV.20 Jarak antara atom dari residu LEU50 dengan atom ligan | 37 |
| Gambar IV.21 Jarak antara atom dari residu PRO56 dengan atom ligan | 37 |
| Gambar IV.22 RMSD kompleks ligan-protein selama 500 ps | 38 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| Lampiran 1 Berkas konfigurasi untuk penambatan molekul (plantsconfig) | 43 |
| Lampiran 2 Berkas input tleap.all untuk preparasi ligan | 44 |
| Lampiran 3 Berkas input untuk pemanasan, ekuilibrase, produksi simulasi dinamika molekul | 45 |
| Lampiran 4 Berkas script run untuk analisis trajektori | 48 |
| Lampiran 5 Berkas mmpbsa.in untuk penentuan energi bebas ikatan | 49 |
| Lampiran 6 Kurva densitas, temperatur, energi potensial, dan RMSD dari proses ekuilibrase | 50 |