

DAFTAR ISI

	halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Tujuan Penelitian	4
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 Kanker payudara	6
II.1.3 Sel MCF-7	6
II.1.4 Protein reseptor Bcl2-xL	7
II.1.5 Sarsasapogenin	8
II.1.6 Turunan sarsasapogenin	9
II.1.7 Penambatan molekul	12
II.1.8 Ikatan hidrogen	16
II.2 Perumusan Hipotesis dan Rancangan Penelitian	17
II.2.1 Perumusan hipotesis 1	17
II.2.2 Perumusan hipotesis 2	17
II.2.3 Rancangan penelitian	18
BAB III METODE PENELITIAN	20
III.1 Bahan	20
III.2 Peralatan	21
III.3 Prosedur	21
III.3.1 Preparasi reseptor protein Bcl2-xL	21
III.3.2 Preparasi ligan senyawa turunan sarsasapogenin	21
III.3.3 Penambatan molekul ligan senyawa turunan sarsasapogenin dengan protein Bcl2-xL	23
III.3.4 Visualisasi hasil penambatan molekul	24
III.3.5 Analisis hasil penambatan molekul	24

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	25
IV.1	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5a	32
IV.2	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5b	33
IV.3	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5c	34
IV.4	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5d	35
IV.5	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5e	36
IV.6	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5f	37
IV.7	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5g	38
IV.8	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5h	39
IV.9	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5i	40
IV.10	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5j	41
IV.11	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5k	42
IV.12	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5l	43
IV.13	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5m	44
IV.14	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5n	45
IV.15	Interaksi Bcl2-xL dengan senyawa 5o	46
IV.16	Perbandingan Hasil Visualisasi Interaksi Docking Bcl2-xL dengan Senyawa Turunan Sarsasapogenin 5a-5o	47
IV.17	Perbandingan Hasil Interaksi Docking dengan IC ₅₀ Senyawa Turunan Sarsasapogenin	50
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	52
V.1	Kesimpulan	52
V.2	Saran	52
	DAFTAR PUSTAKA	53
	LAMPIRAN	58
	Lampiran 1. Hasil penambatan molekul menggunakan AutoDock Vina	58
	Lampiran 2. Hasil pengukuran Grid Box menggunakan AutoDock Tools	66

DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel II.1 Aktivitas antiproliferatif dari senyawa 3a, 3b, dan 5a-5o dalam sel tumor manusia (Wang dkk., 2017)	11
Tabel IV.1 Struktur Senyawa Turunan Sarsasapogenin	25
Tabel IV.2 Perbandingan hasil nilai <i>binding affinity</i> (ΔG) penambatan molekul AutoDock Vina Bcl2-xL dengan senyawa turunan sarsasapogenin	30
Tabel IV.3 Perbandingan interaksi residu asam amino penambatan molekul AutoDock Vina Bcl2-xL dengan senyawa turunan sarsasapogenin	47

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar II.1 Struktur Protein Bcl2-xL	8
Gambar II.2 Anemarrhena asphodeloides dari Kompendium Materia Medica (A), seluruh tanaman (B), dan batang bunga Anemarrhena asphodeloides (C) (Wang dkk., 2014).	9
Gambar II.3 Sintesis Senyawa 3 β -(R1-benzyloxy)-furostan-26-amine compounds. Reagen dan kondisi (a) NaH, BnBr, DMF, 24 h, 71.0-78.5%; (b) NaBH ₃ CN, AcOH, CH ₂ Cl ₂ , 8 h, 84.0-89.2%; (c) Ar ₃ PO, (COCl) ₂ , CH ₂ Cl ₂ , 10 h, 82.6-85.0%; (d) amina sekunder, NaI, K ₂ CO ₃ , DMA, 24 h, 53.6-87.2% (Wang dkk., 2017)	10
Gambar III.1 Struktur Protein Bcl2-xL dengan kode PDB 2YV6	20
Gambar IV.1 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-3 β -Benzyloxy-26-dimethylamino-5 β -furostan	32
Gambar IV.2 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-3 β -Benzyloxy-26-diethylamino-5 β -furostan	33
Gambar IV.3 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-3 β -Benzyloxy-26-pyrrolidinylamino-5 β -furostan	34
Gambar IV.4 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-3 β -Benzyloxy-26-piperazinylamino-5 β -furostan	35
Gambar IV.5 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-3 β -Benzyloxy-26-(4'-methylpiperazinylamino)-5 β -furostan	36
Gambar IV.6 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-26-dimethyl amino-3 β -(4'-fluorobenzyloxy)-5 β -furostan	37
Gambar IV.7 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-26-diethylamino-3 β -(4'-fluorobenzyloxy)-5 β -furostan	38
Gambar IV.8 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-3 β -(4'-fluoro benzyloxy)-26-pyrrolidinylamino-5 β -furostan	39
Gambar IV.9 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-3 β -(4'-fluorobenzyloxy)-26-piperazinyl amino-5 β -furostan	40

Gambar IV.10 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-3 β -(4'-fluoro benzyloxy)-26-(4-methyl piperazinylamino)-5 β -furostan	41
Gambar IV.11 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-26-dimethyl amino-3 β -(4'-methoxybenzyloxy)-5 β -furostan	42
Gambar IV.12 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-26-diethylamino-3 β -(4'-methoxybenzyloxy)-5 β -furostan	43
Gambar IV.13 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-3 β -(4'-methoxy benzyloxy)-26-pyrrolidinyl amino-5 β -furostan	44
Gambar IV.14 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-3 β -(4'-methoxybenzyloxy)-26-piperazinyl amino-5 β -furostan	45
Gambar IV.15 Visualisasi Hasil Interaksi Metode Penambatan Molekul Protein Bcl2-xL dengan ligan (22R,25S)-3 β -(4'-methoxy benzyloxy)-26-(4-methyl piperazinylamino)-5 β -furostan	46

DAFTAR SINGKATAN

Bcl2-xL = *B-cell lymphoma 2-extra large*
 MCF-7 = *Michigan Cancer Foundation-7*
 PDB = *Protein Data Bank*
 DSV = *Discovery Studio Visualizer*
 RMSD = *Root Mean Squared Deviations*
 Bcl-2 = *B-cell lymphoma 2*
 IC₅₀ = *Inhibitory Concentration 50*
 ACD/ChemSketch = *Advanced Chemistry Development/ChemSketch*
 ER+ = *Estrogen Receptor +*
 PR+/- = *Progesterone Receptor +/-*
 HER2- = *Human Epidermal growth factor Receptor 2 -*
 MOMP = *Mitochondrial Outer Membrane Permeabilization*
 NaH = *Natrium Hidrida*
 DMF = *Dimetilformamida*
 NaBH₃CN = *Sodium cyanoborohydride*
 AcOH = *Acetic Acid*
 CH₂Cl₂ = *Diklorometana*
 (COCl)₂ = *Kobalt(II) Klorida*
 NaI = *Natrium iodida*
 K₂CO₃ = *Kalium karbonat*
 DMA = *Dimethylacetamide*
 hPBMC = *human peripheral blood mononuclear*
 TAIII = *Timosaponin A-III*
 MTT assay = *Microtetrazolium assay*
 QM/MM = *Quantum Mechanics/Molecular Mechanics*
 ADP = *Adenosin difosfat*
 2D = *2 Dimensi*
 3D = *3 Dimensi*
 Asp⁸³ = *Asam Aspartat 83*
 Asp⁹⁰ = *Asam Aspartat 90*
 Asp¹⁶⁰ = *Asam Aspartat 160*
 Leu¹⁶³ = *Leusin 163*
 Gln⁴⁵ = *Glutamin 45*
 Gln⁹⁴ = *Glutamin 94*
 Gln¹⁵³ = *Glutamin 153*
 Asn⁸⁶ = *Asparagin 86*
 Asn¹⁰⁶ = *Asparagin 106*
 Arg⁴² = *Arginin 42*
 Arg⁸⁷ = *Arginin 87*
 Arg¹³⁷ = *Arginin 137*
 Arg¹⁵⁶ = *Arginin 156*

Glu⁴⁶ = Asam Glutamat 46
Glu⁴⁸ = Asam Glutamat 48
Glu¹⁰⁹ = Asam Glutamat 109
Glu¹⁰⁵ = Asam Glutamat 105
Val⁵² = Valin 52
Val¹⁹⁹ = Valin 199
Phe¹⁵⁷ = Phenylalanine 157
Tyr¹⁰⁸ = Tyrosine 108
Ser⁹¹ = Serin 91
Ile⁸⁰ = Isoleusin 80