

DAFTAR ISI

PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	x
INTISARI	xi
ABSTRACT	xii
BAB I. PENDAHULUAN	
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Tujuan	2
I.3 Manfaat	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA DAN PERUMUSAN HIPOTESIS	
II.1 Tinjauan Pustaka	
II.1.1 Dopamin reseptor.....	4
II.1.2 Senyawa aripiprazol.....	7
II.1.3 <i>Molecular docking</i>	9
II.1.4 Simulasi dinamika molekuler	10
II.2.1 Landasan teori.....	10
II.2.2 Hipotesis	12
II.2.3 Rancangan penelitian	13
BAB III. METODE PENELITIAN	
III.1 Bahan Penelitian	15
III.2 Alat Penelitian	16
III.3 Prosedur Penelitian	
III.3.1 <i>Molecular docking</i>	16
Penyiapan protein dopamin D3 <i>chain B</i>	16
Penyiapan struktur ETQ.....	16
<i>Docking</i> molekuler protein dopamin D3-ETQ.....	16
Penyiapan struktur aripiprazol.....	17
<i>Docking</i> molekuler protein dopamin D3- aripiprazol	17
III.3.2 Simulasi dinamika molekuler.	17
Persiapan protein <i>chain b</i>	17
Persiapan ligan ETQ dan aripiprazol.....	18
Simulasi dinamika molekuler ETQ dalam air.....	18
Simulasi dinamika molekuler aripiprazol dalam air	18
Simulasi dinamika molekuler protein dopamin D3- aripiprazol.....	19

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
IV.1 <i>Docking</i> pada Reseptor Dopamin D3	20
IV.1.1 Interaksi dopamin D3-ETQ.....	20
Konformasi ETQ.....	20
Perubahan sifat struktur ETQ.....	23
IV.1.2 Interaksi dopamin D3-aripirazol.....	25
Konformasi aripirazol.....	25
Perubahan sifat struktur aripirazol.....	28
IV.1.3 Perbandingan interaksi dopamin D3-ETQ dan dopamin D3-aripirazol.....	30
IV.2 Dinamika Molekuler.....	30
IV.2.1 Sistem ETQ dalam air.....	31
Proses minimisasi sistem.....	31
Proses <i>sampling</i>	32
Energi bebas solvasi.....	36
IV.2.2 Sistem aripirazol dalam air.....	37
Proses minimisasi sistem.....	37
Proses <i>sampling</i>	38
Energi bebas solvasi.....	42
IV.2.3 Perbandingan dinamika molekuler ETQ dan aripirazol.....	43
IV.2.2 Dinamika molekuler dopamin D3-aripirazol.....	43
Sistem kompleks.....	43
Proses minimisasi sistem.....	43
Proses <i>sampling</i>	45
 BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
V.1 Kesimpulan	51
V.2 Saran	51
 DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	56

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1	Data hasil energi <i>scoring</i> dan RMSD 10 konformasi struktur ETQ.....	20
Tabel IV.2	Residu asam amino dalam <i>binding site</i> (ETQ).....	22
Tabel IV.3	Panjang ikatan ETQ.....	23
Tabel IV.4	Sudut ikatan ETQ.....	24
Tabel IV.5	Muatan ETQ.....	24
Tabel IV.6	Data hasil energi <i>scoring</i> 10 konformasi struktur aripiprazol	26
Tabel IV.7	Residu asam amino dalam <i>binding site</i> (ligan aripiprazol).....	27
Tabel IV.8	Panjang ikatan aripiprazol.....	28
Tabel IV.9	Sudut ikatan aripiprazol.....	28
Tabel IV.10	Muatan aripiprazol.....	29
Tabel IV.11	Ikatan hidrogen.....	30
Tabel IV.12	Prediksi energi solvasi ETQ dalam air.....	36
Tabel IV.13	Prediksi energi bebas solvasi aripiprazol.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Senyawa agonis : (a) dopamin, antagonis : (b) haloperidol dan (c) <i>raclopride</i>	5
Gambar II.2	Prediksi <i>binding site</i> senyawa agonis dan antagonis pada reseptor D2 (Goddard dan Abrol 2007).....	6
Gambar II.3	Model D3 dopamin reseptor <i>chain A</i> dengan ligan <i>eticlopride</i>	6
Gambar III.1	Struktur a. ETQ, b.Aripiprazol dan c. Protein dopamin D3 <i>chain b</i>	15
Gambar IV.1	(a) Konformasi 1 dan struktur ETQ eksperimental (b) ETQ dalam <i>binding site</i>	21
Gambar IV.2	Visualisasi prediksi interaksi ETQ dengan reseptor dopamin D3.....	22
Gambar IV.3	Penomoran struktur ETQ.....	23
Gambar IV.4	Struktur aripiprazol (a) eksperimen (b) hasil <i>docking</i> konformasi 1.....	25
Gambar IV.5	(a) Aripiprazol dalam <i>binding site</i> protein dan (b) Visualisasi dopamine D3-aripiprazol.....	26
Gambar IV.6	Penomoran struktur aripiprazol.....	28
Gambar IV.7	Grafik hasil optimasi geometri menggunakan (a) <i>steepest descent</i> dan (b) <i>L-BFGS</i>	31
Gambar IV.8	Grafik waktu vs suhu kondisi NVT	32
Gambar IV.9	Energi total selama 600 ps	32
Gambar IV.10	Grafik RDF ETQ-pelarut (a)N11-HW, (b)N15-HW, (c) O7-HW, (d) O9-HW, (e) H25-OW, (f) H26-OW, (g) H+-OW, (h) O12-HW HW= hidrogen air OW= oksigen air.....	34
Gambar IV.11	Solvasi ETQ oleh molekul air dengan <i>cutoff</i> 4Å.....	35
Gambar IV.12	Ikatan hidrogen ETQ dengan molekul air.....	35
Gambar IV.13	Grafik hasil optimasi geometri menggunakan (a) <i>steepest descent</i> , dan (b) <i>L-BFGS</i>	37
Gambar IV.14	Grafik waktu vs suhu kondisi NVT.....	38
Gambar IV.15	Waktu vs Energi Total kondisi NPT	38
Gambar IV.16	Grafik RDF aripiprazol-pelarut (a)N7-HW, (b)O3-HW, (c) N5-HW, (d) N6-HW, (e) H+-OW, (f) H31-OW, (g) O4-OW.....	40
Gambar IV.17	Solvasi aripiprazol oleh molekul air dengan <i>cutoff</i> 4Å.....	41
Gambar IV.18	Ikatan hidrogen aripiprazol dengan molekul air.....	42
Gambar IV.19	Grafik hasil optimasi geometri algoritma <i>steepest descent</i>	43
Gambar IV.20	Grafik waktu vs suhu kondisi NVT	44
Gambar IV.21	Energi total selama <i>sampling</i> 600 ps.....	45
Gambar IV.22	Grafik prediksi jumlah ikatan hidrogen reseptor dopamin D3-aripiprazol.....	45

Gambar IV.23	(a) visualisasi ikatan hidrogen aripiprazol dengan Asp dan Cys, (b) visualisasi ikatan hidrogen aripiprazol dengan Asp	46
Gambar IV.24	(a) Jarak Asp79O—H-N5, (b) Jarak Cys79H—N6, (c) Jarak Tyr5H—O4, (d) Jarak Thr392H—N4, (e) Jarak Tyr5H—H-N7	48
Gambar IV.25	Visualisasi struktur kompleks dopamin D3-aripiprazol selama simulasi 600 ps	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel panjang ikatan ETQ.....	56
Lampiran 2. Tabel sudut ikat ETQ.....	57
Lampiran 3. Tabel muatan ETQ.....	58
Lampiran 4. Tabel panjang ikatan aripiprazol.....	59
Lampiran 5. Tabel sudut ikat aripiprazol.....	60
Lampiran 6. Tabel muatan aripiprazol.....	61
Lampiran 7. Log file penambahan <i>missing atom</i> dan <i>reconstructing</i> <i>sidechain</i> Swiss-PDBViewer	62
Lampiran 8. File input protokol simulasi energi minimisasi <i>steep descent</i>	63
Lampiran 9. File input protokol simulasi energi minimisasi L-BFGS.....	64
Lampiran 10. File input protokol simulasi kondisi NVT.....	68
Lampiran 11. File input protokol simulasi kondisi NPT	70
Lampiran 12. File input protokol simulasi perhitungan <i>free energy</i> <i>perturbation</i> pembuatan lambda.....	72
Lampiran 13. Daftar singkatan asam amino.....	74