

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
PRAKARTA	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Tujuan Penelitian	5
I.3 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1 Tinjauan Pustaka	6
II.1.1 Definisi Skizofrenia	6
II.1.2 Patofisiologi Skizofrenia	6
II.1.3 Definisi Antipsikotik	8
II.1.4 Penggolongan Antipsikotik	8
II.1.5 <i>Quinpirole</i>	9
II.1.6 Docking Molekuler	10
II.1.7 Simulasi Dinamika Molekuler	12
II.2 Perumusan Hipotesis dan Rancangan Penelitian	14
II.2.1 Perumusan Hipotesis	14
II.2.2 Rancangan Penelitian	15
BAB III METODE PENELITIAN	16
III.1 Alat dan Bahan	16
III.1.1 Alat Perangkat Keras	16
III.1.2 Alat Perangkat Lunak	16
III.1.3 Bahan	16
III.2 Prosedur Penelitian	17
III.2.1 Docking Molekuler	17
Penyiapan Struktur Reseptor Dopamin D3	17
Penyiapan Struktur ETQ	17
Docking Molekuler Reseptor Dopamin D3- ETQ	18
Penyiapan Struktur <i>Quinpirole</i>	18
Docking Molekuler Reseptor Dopamin D3- <i>Quinpirole</i>	18
III.2.2 Simulasi Dinamika Molekuler	19
Persiapan Simulasi Dinamika Molekuler	19
Simulasi Dinamika Molekuler ETQ dalam air	19
Simulasi Dinamika Molekuler <i>Quinpirole</i> dalam air	19

Simulasi Dinamika Molekuler Kompleks Reseptor Dopamin D3- ETQ dalam air	20
Simulasi Dinamika Molekuler Kompleks Reseptor Dopamin D3- <i>Quinpirole</i> dalam air	20
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	21
IV.1 Docking Molekuler	21
IV.1.1 Interaksi dopamine D3-ETQ	21
Konformasi ETQ	21
Perubahan sifat struktur ETQ	23
IV.1.2 Interaksi dopamine D3- <i>quinpirole</i>	25
Konformasi <i>quinpirole</i>	25
Perubahan sifat struktur <i>quinpirole</i>	27
IV.1.3 Perbandingan interaksi dopamine D3-ETQ dan dopamin D3- <i>quinpirole</i>	28
IV.2 Simulasi Dinamika Molekuler	29
IV.2.1 Sistem ETQ dalam air	29
Proses minimisasi sistem	29
Proses <i>sampling</i>	31
IV.2.2 Sistem <i>quinpirole</i> dalam air	36
Proses minimisasi sistem	36
Proses <i>sampling</i>	37
IV.2.3 Sistem kompleks dopamine D3- <i>quinpirole</i> dalam air	41
BAB V KESIMPULAN	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Patofisiologis skizofrenia	7
Gambar II.2	Docking Antara Makromolekul dengan Ligan	10
Gambar II.3	Prosedur Dinamika Molekuler	13
Gambar III.1	Struktur Struktur (a) Reseptor Dopamin D3, (b) <i>Eticlopride</i> (ETQ) dan (c) <i>Quinpirole</i>	16
Gambar III.1	Struktur Struktur (a) Reseptor Dopamin D3, (b) <i>Eticlopride</i> (ETQ) dan (c) <i>Quinpirole</i>	17
Gambar IV.1	Konformasi 1 dan struktur ETQ setelah <i>docking</i> (b) ETQ dalam <i>binding site</i>	21
Gambar IV.2	Visualisasi prediksi interaksi ETQ dengan dopamin D3	23
Gambar IV.3	Penomoran struktur ETQ	23
Gambar IV.4	(a) Struktur <i>quinpirole</i> eksperimental (b) struktur <i>quinpirole</i> hasil <i>docking</i> konformasi 1	25
Gambar IV.5	(a) <i>Quinpirole</i> dalam binding site (b) visualisasi prediksi interaksi <i>quinpirole</i> dengan dopamine D3	26
Gambar IV.6	Penomoran struktur <i>quinpirole</i>	27
Gambar IV.7	Grafik energi minimisasi <i>quinpirole</i> dalam air dengan (a) algoritma <i>steepest descent</i> dan (b) algoritma l-BFGS	30
Gambar IV.8	Grafik suhu ETQ keadaan NVT	31
Gambar IV.9	Grafik total energi ETQ keadaan NPT	32
Gambar IV.10	RDF pada ETQ	33
Gambar IV.11	Solvasi ETQ oleh molekul air dengan cut-off 2 Å	34
Gambar IV.12	Grafik prediksi jumlah ikatan hidrogen ETQ dalam air pada waktu 500-600ps	34
Gambar IV.13	Grafik energi minimisasi <i>quinpirole</i> dalam air dengan (a) algoritma <i>steepest descent</i> dan (b) algoritma l-BFGS	36
Gambar IV.14	Grafik suhu <i>quinpirole</i> keadaan NVT	37
Gambar IV.15	Grafik total energi <i>quinpirole</i> keadaan NPT	37
Gambar IV.16	RDF pada <i>quinpirole</i>	38
Gambar IV.17	Solvasi <i>quinpirole</i> oleh molekul air dengan cut-off 2 Å	39
Gambar IV.18	Grafik prediksi jumlah ikatan hidrogen <i>quinpirole</i> dalam air pada waktu 500-600ps	39
Gambar IV.19	Grafik energi potensial kompleks dopamine D3- <i>quinpirole</i>	41
Gambar IV.20	Grafik suhu kompleks dopamine D3- <i>quinpirole</i> keadaan NVT	42
Gambar IV.21	Grafik energi total kompleks dopamine D3- <i>quinpirole</i> keadaan NPT	42
Gambar IV.22	Grafik prediksi jumlah ikatan hidrogen <i>quinpirole</i> -dopamin D3	43
Gambar IV.23	(a) Grafik jarak Asp79O1 – H ⁺ , (b) Grafik jarak Asp79O2 – H ⁺	43
Gambar IV.24	Interaksi <i>quinpirole</i> dengan residu asam amino	44

Gambar IV.25 Visualisasi struktur dopamine D3 (terkompleks
quinpirole) selama simulasi kondisi NPT

45

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1 Tabel RMSD konformasi hasil docking molekuler ETQ	22
Tabel IV.2 Muatan ETQ	24
Tabel IV.3 Panjang ikatan ETQ	24
Tabel IV.4 Sudut ikat ETQ	24
Tabel IV.5 Nilai <i>scoring</i> hasil <i>docking</i> molekuler	26
Tabel IV.6 Muatan <i>quinpirole</i>	27
Tabel IV.7 Panjang ikatan <i>quinpirole</i>	28
Tabel IV.8 Sudut ikat <i>quinpirole</i>	28
Tabel IV.9 Ikatan Hidrogen	28
Tabel IV.10 Energi bebas solvasi ETQ dalam air	35
Tabel IV.11 Energi bebas solvasi <i>quinpirole</i> dalam air	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Konfigurasi file <i>docking</i> PLANTS	50
Lampiran 2	Halaman web prodr.org dan rcsb.org/pdb	51
Lampiran 3	File input protokol energi minimisasi <i>steepest descent</i> selama 10 ps	52
Lampiran 4	File input protokol energi minimisasi l-BFGS selama 10 ps	54
Lampiran 5	File input protokol kesetimbangan NVT selama 100 ps	56
Lampiran 6	File input protokol kesetimbangan NPT selama 100 ps	57
Lampiran 7	File input protokol simulasi MD (energi bebas solvasi) selama 1200 ps	58
Lampiran 8	Muatan ETQ	60
Lampiran 9	Panjang ikatan ETQ	62
Lampiran 10	Sudut ikat ETQ	63
Lampiran 11	Muatan <i>quinpirole</i>	64
Lampiran 12	Panjang ikatan <i>quinpirole</i>	65
Lampiran 13	Sudut ikat <i>quinpirole</i>	66