

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
LEMBAR PENGESAHAN	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
LEMBAR PERNYATAAN	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
KATA PENGANTAR.....	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
ABSTRAK	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
ABSTRACT	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
1.1 Latar Belakang	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
1.2 Rumusan Masalah	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
1.3 Tujuan Penelitian.....	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
1.4 Manfaat Penelitian.....	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
2.1 Tanaman Saga	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
2.1.1 Klasifikasi Tanaman	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
2.1.2 Morfologi.....	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
2.1.3 Manfaat Tanaman	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
2.1.4 Penggunaan Tradisional	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
2.1.5 Kandungan Kimia.....	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
2.2 Demam	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
2.3 Jalur Induksi Demam	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
2.4 Antipiretik	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
2.5 Interleukin-1 β	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
2.6 Inhibitor Interleukin-1	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.

- 2.7 Siklooksiginase..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 2.8 Inhibitor Siklooksiginase..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 2.9 Flavonoid..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 2.10 *Rational Drug Design* **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 2.11 Penambatan Molekuler (*Molecular Docking*)..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 2.12 *Protein Data Bank* (PDB) **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 2.13 *Molecular Dynamic*..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 2.14 Farmakokinetika dan Toksisiras**Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 2.15 Hasil Penelitian yang Relevan.. **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- BAB III METODE PENELITIAN** **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.2 Sampel..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.3 Bahan Penelitian..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.4 Alat Penelitian **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.4.1 Perangkat Keras Komputer..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.4.2 Perangkat Lunak Komputer..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.5 Lokasi dan Waktu Penelitian.... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.6 Variabel Penelitian **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.6.1 Variabel Bebas..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.6.2 Variabel Terikat..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.6.3 Definisi Operasional Variabel **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.7 Prosedur Penelitian..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.7.1 Preparasi Struktur Ligan**Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.7.2 Identifikasi Reseptor Target **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.7.3 Preparasi Reseptor Dengan Ligan Alami**Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.7.4 Validasi Reseptor..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**
- 3.7.5 *Virtual Screening* dan *Docking* Terhadap Reseptor Target
Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.

3.7.6 Visualisasi Hasil Docking **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

3.7.7 Simulasi Molekular Dinamik **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

3.7.8 Lipinski's rule of five ... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

3.7.9 Prediksi Farmakokinetik dan Toksisitas..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

3.8 Diagram Penelitian **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

4.1 Preparasi Senyawa Flavonoid .. **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

4.2 Identifikasi Reseptor Target **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

4.3 Preparasi Reseptor Dengan Ligan Alami **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

4.4 Validasi Reseptor Metode Docking **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

4.5 *Virtual Screening* dan *Docking* Ligan Uji Terhadap Reseptor Target
Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.

4.6 Visualisasi Hasil Docking **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

4.7 Simulasi Dinamika Molekular . **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

4.7.1 Analisis Simulasi Dinamika Molekular Reseptor 4PH9 **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

4.7.2 Molekular Dinamik Reseptor 5R85... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

4.8 *Lipinski's Rule Of Five* **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

4.9 Prediksi Farmakokinetika dan Toksisitas..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN ..**Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

5.1 Kesimpulan..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

5.2 Saran..... **Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

DAFTAR PUSTAKA**Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.**

LAMPIRAN 65

DAFTAR RIWAYAT HIDUP 79



DAFTAR SINGKATAN

COX	: Cyclooxygenase
COX-1	: Cyclooxygenase 1 (Siklooksiginase 1)
COX-2	: Cyclooxygenase 2 (Siklooksiginase 2)
IL-1	: Interleukin 1
IL-1 β	: Interleukin 1 Beta
IL-6	: Interleukin 6
Inhibitor MNK2	: MAP Kinase 2
Inhibitor MNK1	: MAP Kinase 1
Inhibitor BTK	: Tirosin Kinase
Inhibitor LCK	: Lymphocyte Cell Kinase
GABA	: Gamma-Aminobutyric Acid
PDB	: Protein Data Bank
MD	: Molecular Dynamics
pH	: Potential Hydrogen
RMSD	: Root Mean Square Deviation
RMSF	: Root Mean Square Fluctuation
LGA	: Lamarckian Genetic Alhorithm
Å	: Amstrong
Ki	: Konstanta Inibisi
ΔG	: Energi bebas gibbs
NaCl	: Natrium klorida
NPT esembel	: Nuclear Non-Proliferation Treaty
2D	: 2 Dimensi
3D	: 3 Dimensi
Na ⁺	: Natrium
Cl ⁻	: Klorida
Caco2	: Human Epithelial Colorectal Adenocarcinoma Cells
% VDss	: Volume Distribution
%BBB	: Blood Brain Barrier
OCT2	: Organic Cation Transporter 2
ADMET	: Absropsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan toksisitas
LD50	: Lethal Dose
SAVES	: Structure Analysis and Verification ServeR
PGE	: Prostaglandin Gyceryl Ester
H2	: Hidrogen
PGH2	: Prostaglandin H2
PG	: Prostaglandin
NF-K β	: Nuclear Factor- Kappa Beta
TNF α	: Tumor necrosis factor alpha
PAMPs	: pathogen-associated molecular patterns
TLRS	: Toll-Like Receptors
MAPKp38	: Ekspresi 38 Mitogen Activated Protein Kinase
TAK1	: Transforming growth factor β activation kinase 1
MPEGs-1	: Motion Picture Expert Group

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Saga	4
Gambar 2.2 Mekanisme Jalur Demam	7
Gambar 2.3 Struktur Flavonoid	10
Gambar 2.4 Struktur Hemiphloin	11
Gambar 2.5 Struktur (2R)-Naringenin 6-C-B-D-Glucopyranoside.	12
Gambar 2.6 Struktur Isohemiphloin	12
Gambar 2.7 Struktur Hispidulin 4'-O-B-D-Glucopyranoside	13
Gambar 2.8 Struktur Cirsimaritin.....	13
Gambar 2.9 Struktur Hispidulin.....	14
Gambar 2.10 Struktur Cirsimaritin	14
Gambar 4.1 Hasil plot Ramachandran	27
Gambar 4.2 Hasil Overall quality factor ERRAT	29
Gambar 4.3 Overlay Struktur Ligan alami dan Struktur Hasil Redocking.....	32
Gambar 4.4 Hasil Visualisasi 2D dan 3D 4PH9	37
Gambar 4.5 Hasil Visualisasi 2D dan 3D 5R85.....	38
Gambar 4.6 Hasil RMSD Dinamika Molekul 4PH9	40
Gambar 4.7 Hasil RMSF Dinamika Molekul 4PH9	41
Gambar 4.8 Grafik Protein RMSF dan kontak residu	42
Gambar 4.9 Interaksi Residu Kontak Dengan Senyawa Isohemiphloin	43
Gambar 4.10 Hasil RMSD Dinamika Molekul 5R85	44
Gambar 4.11 Hasil RMSF Dinamika Molekul 5R85.....	45
Gambar 4.12 Grafik Protein RMSF dan kontak residu	46
Gambar 4.13 Interaksi Residu Kontak Dengan Senyawa Cirsimaritin	46

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Hasil Penelitian Yang Relevan	16
Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel	19
Tabel 4.1 Hasil Preparasi Ligan Senyawa Flavonoid	25
Tabel 4.2 Jumlah Residu Pada RMSD	28
Tabel 4.3 Pengaturan <i>Grid box</i>	31
Tabel 4.4 Hasil Validasi <i>Docking</i>	31
Tabel 4.5 Hasil <i>Virtual Screening</i> Reseptor 4PH9	33
Tabel 4.6 Hasil <i>Virtual Screening</i> Reseptor 5R85	34
Tabel 4.7 Perbandingan Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Reseptor Target	35
Tabel 4.8 Nilai Rata-rata, Minimal, Maksimal RMSD Reseptor 4PH9	41
Tabel 4.9 Nilai Rata-rata, Minimal, Maksimal RMSF Reseptor 4PH9	42
Tabel 4.10 Nilai Rata-rata, Minimal, Maksimal RMSD Reseptor 5R85	44
Tabel 4.11 Nilai Rata-rata, Minimal, Maksimal RMSF Reseptor 5R85	45
Tabel 4.12 Hasil Pengujian <i>Drug Scan</i> Pada Senyawa Flavonoid	48
Tabel 4.13 Hasil Pengujian Farmakokinetika Pada Senyawa Flavonoid	51
Tabel 4.14 Hasil Pengujian Toksisitas Pada Senyawa Flavonoid	55



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Preparasi Ligan Alami, Pembanding dan Senyawa uji	66
Lampiran 2 Analisis Reseptor	67
Lampiran 3 Visualisasi Dinamika Molekuler	68
Lampiran 4 Hasil <i>Drug Scan</i>	69
Lampiran 5 Hasil Prediksi Profil Farmakokinetika Dan Toksisitas	73

