

DAFTAR SINGKATAN

2D	: Dua Dimensi
3D	: Tiga Dimensi
2PRG	: Kode PDB Reseptor PPAR γ
ADMET	: Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Eksresi, dan Toksisitas
Å	: Angstrong
ΔG	: Energi Bebas Gibbs
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
CaCO2	: <i>Human Epithelial Colorectal Adenocarcinoma Cells</i>
CLTOT	: <i>Total Clearance</i>
DM	: Diabetes Melitus
GLUT 4	: <i>Glucose transporter type 4</i>
HIA	: <i>Human Intestinal Absorbtion</i>
Kkal	: Kilokalori
LD50	: <i>Lethal Dose</i>
LGA	: <i>Lamarcian Genetic Algoritm</i>
MD	: <i>Molecular Dynamic</i>
Ns	: Nanosekon
OCT2	: <i>Renal Organic Cation Transporter 2</i>
PPAR γ	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
RMSD	: <i>Root Mean Square Devition</i>
RMSF	: <i>Root Mean Square Fluctuation</i>
SAVEs	: <i>Structure Analysis and Verification Server</i>
TZD	: Thiazolidinediones
VDss	: <i>Volume Distribution at Steady State</i>

DAFTAR ISI

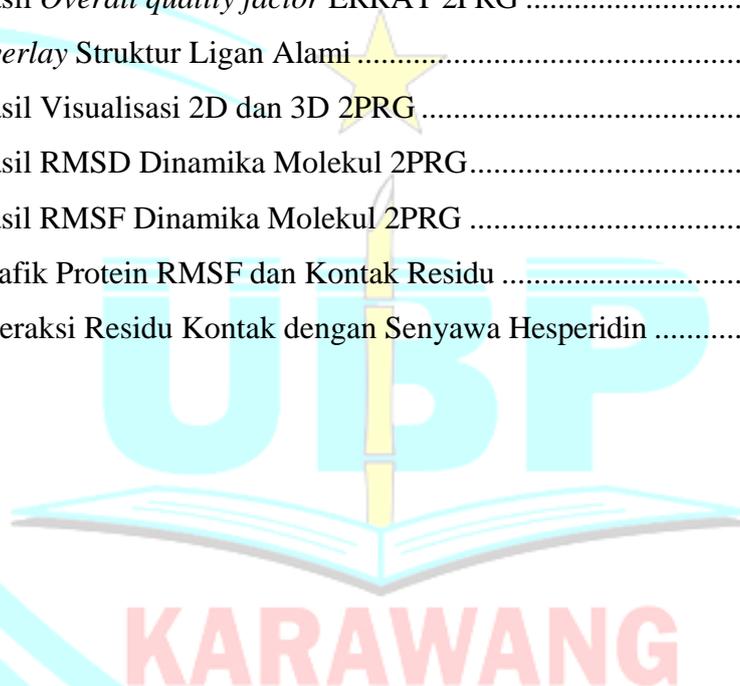
HALAMAN JUDUL	Error! Bookmark not defined.
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat	3
1.4.1 Peneliti.....	3
1.4.2 Institusi	3
1.4.3 Masyarakat	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Daun Bawang.....	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman.....	5
2.1.2 Morfologi Tanaman.....	6
2.1.3 Manfaat Tanaman.....	6
2.1.4 Penggunaan Tradisional	6
2.1.5 Kandungan Kimia	6
2.2 Diabetes	7

2.3	Jalur Induksi Diabetes.....	7
2.4	Antidiabetes	8
2.5	Reseptor (PPAR γ).....	8
2.6	Thiazolidinediones	9
2.7	Flavonoid	9
2.8	<i>Rational Drug Design</i>	11
2.9	Penambatan Molekuler (<i>Molecular Docking</i>)	12
2.10	<i>Protein Data Bank</i> (PDB).....	12
2.11	<i>Molecular Dynamic</i>	13
2.12	Farmakokinetika dan Toksisitas	13
2.13	Hasil Penelitian yang Relevan	13
BAB III METODE PENELITIAN		17
3.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	17
3.2	Sampel	17
3.3	Bahan Penelitian	17
3.3.1	Senyawa Uji	17
3.3.2	Reseptor.....	19
3.4	Alat Penelitian.....	19
3.5	Variabel Penelitian.....	19
3.5.1.	Variabel Bebas	19
3.5.2.	Variabel terikat	19
3.5.3.	Definisi Operasional Variabel	19
3.6	Lokasi Penelitian dan Waktu Penelitian	20
3.7	Prosedur Penelitian	21
3.7.1	Preparasi Struktur Ligan.....	21
3.7.2	Identifikasi Reseptor Target	21
3.7.3	Preparasi Reseptor dengan Ligan Alami	21
3.7.4	Validasi Reseptor.....	22
3.7.5	<i>Virtual Screening</i> dan <i>Docking</i> terhadap Reseptor Target.....	22
3.7.6	Visualisasi Hasil <i>Docking</i>	23
3.7.7	Simulasi <i>Molecular Dynamic</i> (MD).....	23
3.7.8	<i>Lipinski's Rule of Five</i>	23
3.7.9	Prediksi Farmakokinetik dan Toksisitas.....	24

3.8	Diagram Penelitian	25
3.9	Analisis Data.....	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		27
4.1	<i>Molecular Docking</i>	27
4.1.1	Analisis dan Identifikasi Reseptor.....	27
4.1.2	Preparasi Reseptor	30
4.1.3	Preparasi Reseptor dengan Ligan Alami	30
4.1.4	Validasi Metode <i>Docking</i>	31
4.1.5	<i>Virtual Screening</i> dan <i>Docking Ligan</i> Terhadap Reseptor Target ...	33
4.1.6	Visualisasi Hasil <i>Docking</i>	34
4.2	Simulasi <i>Molecular Dynamic</i>	37
4.3	<i>Lipinski's Rule of Five</i>	42
4.4	Prediksi Farmakokinetik dan Toksisitas	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		49
5.1	Kesimpulan	49
5.2	Saran	49
DAFTAR PUSTAKA		50
LAMPIRAN.....		59
RIWAYAT PENULIS.....		72

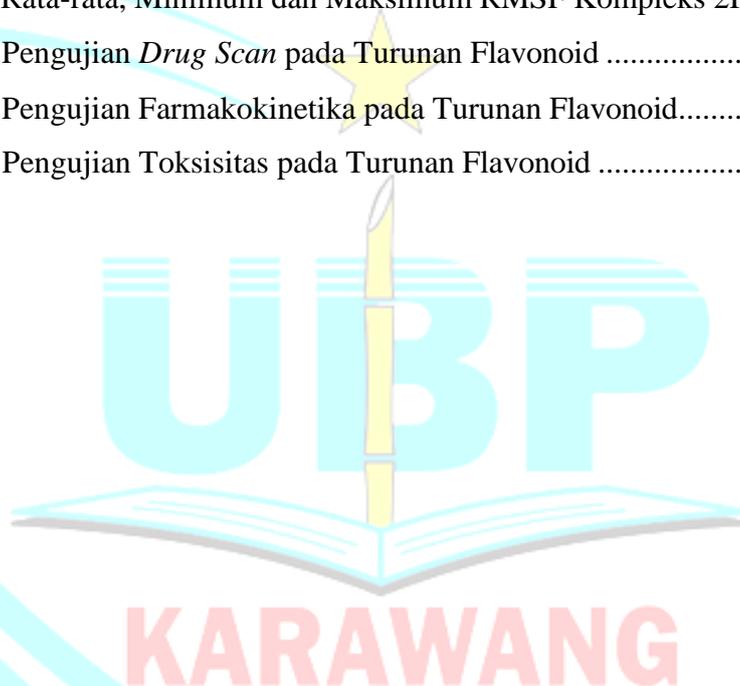
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Daun Bawang (<i>Allium fistulosum</i> L.).....	5
Gambar 2. 2 Struktur Thiazolidinediones	9
Gambar 2. 3 Struktur Turunan Flavonoid.....	10
Gambar 3. 1 Senyawa Turunan Flavonoid pada Daun Bawang	18
Gambar 3. 2 Alur Penelitian	25
Gambar 4. 1 Reseptor dengan Ligan Alami.....	28
Gambar 4. 2 Plot Ramachandran 2PRG	29
Gambar 4. 3 Hasil <i>Overall quality factor</i> ERRAT 2PRG	29
Gambar 4. 4 <i>Overlay</i> Struktur Ligan Alami	32
Gambar 4. 5 Hasil Visualisasi 2D dan 3D 2PRG	36
Gambar 4. 6 Hasil RMSD Dinamika Molekul 2PRG.....	38
Gambar 4. 7 Hasil RMSF Dinamika Molekul 2PRG	39
Gambar 4. 8 Grafik Protein RMSF dan Kontak Residu	41
Gambar 4. 9 Interaksi Residu Kontak dengan Senyawa Hesperidin	41



DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Hasil Penelitian Relevan.....	14
Tabel 3. 1 Definisi Operasional Variabel	20
Tabel 4. 1 Data Profil Protein	27
Tabel 4. 2 Pengaturan <i>Grid Box</i> dan Hasil Validasi <i>Docking</i>	32
Tabel 4. 3 Hasil <i>Virtual Screening</i> Reseptor PPAR γ (2PRG).....	33
Tabel 4. 4 Perbandingan Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Reseptor Target	34
Tabel 4. 5 Nilai Rata-rata, Minimum dan Maksimum RMSD Kompleks 2PRG. 39	
Tabel 4. 6 Nilai Rata-rata, Minimum dan Maksimum RMSF Kompleks 2PRG . 40	
Tabel 4. 7 Hasil Pengujian <i>Drug Scan</i> pada Turunan Flavonoid	43
Tabel 4. 8 Hasil Pengujian Farmakokinetika pada Turunan Flavonoid.....	45
Tabel 4. 9 Hasil Pengujian Toksisitas pada Turunan Flavonoid	48



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. 1 Preparasi Senyawa Hesperidin	59
Lampiran 1. 2 Preparasi Senyawa Cyanin.....	59
Lampiran 1. 3 Preparasi Senyawa Luteolin	60
Lampiran 1. 4 Preparasi Senyawa Apigenin.....	60
Lampiran 1. 5 Preparasi Senyawa Kaempferol	61
Lampiran 2. 1 Analisis Reseptor PPAR γ (2PRG)	62
Lampiran 2. 2 Analisis Reseptor PPAR γ (2PRG)	62
Lampiran 3. 1 Validasi Molekuler Dinamik.....	63
Lampiran 3. 2 Proses Simulasi MD.....	63
Lampiran 4. 1 <i>Drug Scan</i> Hesperidin	64
Lampiran 4. 2 <i>Drug Scan</i> Cyanin.....	64
Lampiran 4. 3 <i>Drug Scan</i> Apigenin.....	65
Lampiran 4. 4 <i>Drug Scan</i> Luteolin	65
Lampiran 4. 5 <i>Drug Scan</i> Kaempferol	66
Lampiran 5. 1 Prediksi <i>pKCSM</i> Hesperidin	67
Lampiran 5. 2 Prediksi <i>pKCSM</i> Cyanin	68
Lampiran 5. 3 Prediksi <i>pKCSM</i> Apigenin	69
Lampiran 5. 4 Prediksi <i>pKCSM</i> Luteolin	70
Lampiran 5. 5 Prediksi <i>pKCSM</i> Kaempferol.....	71