

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR ISTILAH	xiii
ABSTRAK.....	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah	5
I.3 Tujuan Penelitian	6
I.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
II.1 Inflamasi	7
II.2 <i>Tumor Necrosis Factor-α</i> (TNF- α).....	8
II.3 <i>A Disintegrin and Metalloproteinases 17</i> (ADAM17).....	9
II.4 Marimastat sebagai Senyawa Inhibitor ADAM17	11
II.5 Biosintesis dan Metabolisme dari Punicalagin	12
II.5.1 Profil Punicalagin.....	19
II.5.2 Profil Punicalin	20
II.5.3 Profil Asam Elagat.....	21

II.5.4 Profil Asam Galat.....	22
II.5.5 Profil Asam Galat.....	23
II.5.6 Profil Asam Shikimat dan Turunannya.....	24
II.5.7 Profil Urolitin.....	25
II.6 <i>Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity</i> (ADMET).....	26
II.7 <i>Molecular Docking</i>	29
II.8 <i>Molecular Dynamics</i>	30
II.8.1 Interaksi Elektrostatik	31
II.8.2 Interaksi Van der Waals	31
II.8.3 Ikatan Hidrogen.....	32
II.8.4 Root Mean Squared Deviation (RMSD).....	32
II.9 Mekanika Kuantum	32
II.9.1 <i>Density Functional Theory</i>	33
II.9.2 Basis Set.....	34
II.9.3 Time Dependent Density Functional Theory	34
II.9.4 <i>Highest Occupied Molecular Orbital-Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>	35
II.10 Kinetika Enzimatis	35
II.11 Aktivitas Inhibisi Enzim	37
II.12 Uji Penghambatan Enzim secara Fluorosens.....	39
II.13 Spektroskopi UV/Vis.....	40
BAB III METODE PENELITIAN	41
III.1 Alat dan Bahan	41
III.1.1 Alat pada Uji <i>In-Silico</i>	41
III.1.2 Alat pada Uji <i>In-Vitro</i>	43

III.1.3 Bahan pada Uji <i>In-Silico</i>	43
III.1.4 Bahan pada Uji <i>In-Vitro</i>	50
III.2 Variabel Penelitian	50
III.2.1 Variabel Terkontrol	50
III.2.2 Variabel Terikat	50
III.2.3 Variabel Bebas.....	51
III.3 Prosedur Penelitian.....	51
III.3.1 Prosedur <i>In-Silico</i>	51
III.3.2 Prosedur <i>In-Vitro</i>	53
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	57
IV.1 Preparasi Protein dan Bioaktif	57
IV.2 Analisis Profil ADMET Senyawa Bioaktif.....	59
IV.3 Analisis Afinitas Pengikatan dan Okupansi Situs Katalitik melalui <i>Molecular Docking</i>	62
IV.3.1 Analisis Afinitas Pengikatan Bioaktif	63
IV.3.2 Analisis Posisi dan Interaksi Residu Sisi Pengikatan terhadap Bioaktif	66
IV.4 Analisis Stabilitas dan Dinamika Interaksi Protein–Bioaktif melalui <i>Molecular Dynamics</i>	71
IV.4.1 Preparasi dan Equilibrasi Sistem <i>Molecular Dynamics</i>	72
IV.4.2 Kestabilan Konformasi Kompleks Protein-Bioaktif	73
IV.4.3 Kestabilan Energi Interaksi Kompleks Protein-Bioaktif.....	77
IV.4.4 Pergeseran Residu Pengikatan Selama Simulasi <i>Molecular Dynamics</i>	80
IV.5 Analisis Profil Kinetika Enzimatis ADAM17	85
IV.6 Analisis Aktivitas Inhibisi Bioaktif terhadap ADAM17.....	88

IV.7 Analisis Lanjutan Dinamika Kompleks Protein–Bioaktif Terpilih.....	92
IV.7.1 Kestabilan Konformasi Kompleks Protein-Bioaktif	93
IV.7.2 Kestabilan Energi dan Residu Aktif Kompleks Protein-Bioaktif.....	94
IV.7.3 Analisis <i>Binding-site</i> Bioaktif terhadap Protein	95
IV.8 Analisis Profil Elektronik Kompleks Trimer-Bioaktif melalui Metode TD-DFT	98
IV.8.1 Analisis Energi Elektronik Sistem	99
IV.8.2 Analisis Orbital Molekul dan <i>Gap</i> Energi HOMO–LUMO.....	100
IV.8.3 Analisis Spektrum UV–Vis	101
IV.9 Analisis Pola Interaksi Enzim-Bioaktif melalui Spektrum UV-Vis	104
BAB V PENUTUP	107
V.1 Kesimpulan.....	107
V.2 Saran	108
DAFTAR PUSTAKA	109
LAMPIRAN.....	118