

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN.....	vii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	5
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Selanjutnya	5
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat.....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan tentang Rosela (<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.)	7
2.1.1 Deskripsi Tumbuhan.....	7
2.1.2 Penggunaan Tradisional Kelopak Bunga Rosela.....	8
2.1.3 Kandungan dalam Ekstrak Kelopak Bunga Rosela	9
2.2 Tinjauan Tentang Aktivitas Antioksidan	13
2.2.1 Radikal Bebas dan Antioksidan.....	13
2.2.2 Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Kelopak Bunga Rosela	16

2.2.3	Senyawa Antioksidan dalam Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela	17
2.3	Tinjauan tentang Sifat Kimia Fisik	23
2.4	Tinjauan tentang Studi <i>In silico</i>	24
2.4.1	<i>Docking</i> Molekul	25
2.4.2	ADMET	26
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL		
3.1	Kerangka Konseptual	30
3.2	Skema Kerangka Konseptual	32
3.3	Hipotesis.....	32
BAB IV. METODE PENELITIAN		
4.1	Jenis Penelitian.....	33
4.2	Bahan dan Alat Penelitian	33
4.2.1	Bahan Penelitian	33
4.2.2	Alat Penelitian.....	33
4.3	Variabel Penelitian	34
4.3.1	<i>Docking</i> Molekul	34
4.3.2	Prediksi ADMET	34
4.4	Definisi Operasional.....	35
4.5	Kerangka Operasional	37
4.6	Prosedur Kerja.....	37
4.6.1	Pembuatan Struktur Senyawa dan Penentuan Sifat Fisikokimia	37
4.6.2	Penyiapan Reseptor.....	37
4.6.3	Penyiapan Ligan Asal	38
4.6.4	Validasi Metode <i>Docking</i> Molekul.....	39
4.6.5	Penyiapan Ligan Uji	39
4.6.6	<i>Docking</i> Molekul	40
4.6.7	Visualisasi Hasil <i>Docking</i>	40

4.6.8	Prediksi Sifat ADMET.....	40
4.7	Analisis Data	41
4.7.1	Analisis Sifat Fisikokimia.....	41
4.7.2	Analisis Hasil <i>Docking</i>	41
4.7.3	Analisis Hasil Prediksi Sifat ADMET	41
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN		
5.1	Hasil Penelitian	42
5.1.1	Hasil Penentuan Sifat Fisikokimia.....	42
5.1.2	Hasil Validasi Metode <i>Docking</i>	43
5.1.3	Hasil <i>Docking</i> dengan Xantin Oksidase	43
5.1.4	Hasil Prediksi Sifat ADMET	47
5.2	Pembahasan.....	50
5.2.1	Sifat Fisikokimia.....	50
5.2.2	Hasil <i>Docking</i> dengan Xantin Oksidase	58
5.2.3	Prediksi Sifat ADMET.....	60
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN		
6.1	Kesimpulan	69
6.2	Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA		70
LAMPIRAN.....		76

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Kandungan nutrisi dan asam amino pada kelopak bunga rosela	9
II.2 Kandungan senyawa polifenol (mg/l) dalam ekstrak air dingin (25°C) dan air panas (90°C) kelopak bunga rosela kering dan segar	11
II.3 Kandungan senyawa polifenol dari ekstrak air kelopak bunga rosela dalam berbagai pelarut	12
IV.1 Definisi operasional variabel (DOV)	35
V.1 Hasil penentuan sifat fisikokimia senyawa uji	42
V.2 Hasil <i>docking</i> ligan terhadap xantin oksidase	46
V.3 Hasil prediksi sifat absorpsi	47
V.4 Hasil prediksi sifat distribusi	48
V.5 Hasil prediksi sifat metabolisme	48
V.6 Hasil prediksi sifat ekskresi	49
V.7 Hasil prediksi sifat toksisitas	49
V.8 Klasifikasi kelarutan senyawa berdasarkan nilai Log S	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Struktur senyawa asam fenolat, kuersetin, dan gossipetin	4
2.1 Tumbuhan rosela	7
2.2 Struktur kristal xantin oksidase dalam kompleks dengan kuersetin (PDB ID: 3NVY)	16
2.3 Struktur 2-fenilkroman	18
2.4 Struktur umum dari berbagai subkelompok flavonoid	18
2.5 Struktur senyawa flavonol dalam bentuk aglikon	19
2.6 Struktur senyawa flavonol dalam bentuk glikosida	19
2.7 Struktur antosianidin	21
2.8 Struktur senyawa antosianin dalam kelopak bunga rosela	21
2.9 Struktur asam protokatekuat	22
2.10 Struktur asam-3-kaffeoilkuinat	23
5.1 Perbedaan konformasi ligan asal kuersetin sebelum (kuning) dan sesudah di- <i>redocking</i> (abu-abu) pada xantin oksidase dengan RMSD $1,4927 \pm 0,0006 \text{ \AA}$	43
5.2 Konformasi ligan yang berada di tempat aktif pengikatan kuersetin pada xantin oksidase (<i>gridcenter</i> = $87.621 \times 7.785 \times 16.029 \text{ \AA}$)	44
5.3 Interaksi kuersetin dengan residu asam amino xantin oksidase yang ditampilkan dalam bentuk tiga dimensi (A) dan dua dimensi (B)	44
5.4 Interaksi kuersetin-3-rutinosida dengan residu asam amino xantin oksidase yang ditampilkan dalam bentuk tiga dimensi (A) dan dua dimensi (B)	45
5.5 Diagram berat molekul dari senyawa uji	50
5.6 Diagram CMR dari senyawa uji	51
5.7 Diagram ClogP dari senyawa uji	52
5.8 Diagram Log S dari senyawa uji	53
5.9 Diagram pKa dari senyawa uji	55
5.10 Diagram TPSA dari senyawa uji	55
5.11 Perbandingan HBA dan HBD kuersetin-3-rutinosida (A) dan kuersetin (B)	56
5.12 Diagram HBA dan HBD dari senyawa uji	57
5.13 Diagram energi bebas kompleks ligan-xantin oksidase	58
5.14 Perbandingan interaksi antara xantin (substrat) dengan sianidin (<i>inhibitor</i>) terhadap xantin oksidase	59

5.15	Diagram permeabilitas caco-2 senyawa uji yang aktif menghambat xantin oksidase	61
5.16	Diagram persentase absorpsi usus manusia dari senyawa uji yang aktif menghambat xantin oksidase	62
5.17	Diagram volume distribusi <i>steady state</i> (VDss) dari senyawa uji yang aktif menghambat xantin oksidase	63
5.18	Diagram permeabilitas sawar darah otak/ <i>blood brain barrier</i> (BBB) dari senyawa uji yang aktif menghambat xantin oksidase	64
5.19	Diagram klirens total senyawa uji yang aktif menghambat xantin oksidase	66
5.20	Diagram LD ₅₀ (tikus) senyawa uji yang aktif menghambat xantin oksidase	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Bentuk struktur dua dimensi, tiga dimensi, dan hasil penyiapan ligan	76
2	Penyiapan reseptor xantin oksidase (PDB ID: 3NVY)	79
3	Nilai RMSD kompleks ligan asal kuersetin-xantin oksidase (PDB ID: 3NVY) dari hasil validasi metode <i>docking</i>	80
4	Bentuk interaksi dari hasil <i>docking</i> ligan dengan xantin oksidase (PDB ID: 3NVY) dalam dua dimensi (2D) dan tiga dimensi (3D)	81
5	Nilai energi bebas dari hasil tiap replikasi <i>docking</i> ligan terhadap xantin oksidase	84
6	Konstanta penghambatan dari hasil tiap replikasi <i>docking</i> ligan terhadap xantin oksidase	85
7	Hasil uji statistik dari energi bebas kompleks ligan dengan xantin oksidase	86
8	Struktur SMILES senyawa uji yang aktif menghambat xantin oksidase	89
9	Perhitungan LD ₅₀ (tikus) dari senyawa uji yang aktif menghambat xantin oksidase	90

DAFTAR SINGKATAN

ABTS	= (2,2-Azinobis-(3-Ethylbenzothiazoline-6-Sulfonic Acid)
ADMET	= Absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas
BBB	= Blood brain barrier
CGA	= Chlorogenic acid
CYP	= Cytochrome
DLG	= Docking log
DPF	= Docking parameter file
DPPH	= 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil
FRAP	= Ferric Reducing Ability of Plasma
GPF	= Grid parameter file
HBA	= Hydrogen bond acceptors
HBD	= Hydrogen bond donors
LD ₅₀	= Lethal dose, 50%
OCT2	= Organic cation transporter 2
PCA	= Protocatechuic acid
PDB	= Protein data bank
ROS	= Reactive oxygen species
SMILES	= Simplified Molecular-Input Line-Entry System
SPSS	= Statistical package for the social sciences
VD _{ss}	= Volume distribusi <i>steady state</i>
XO	= Xantin oksidase
2D	= Dua dimensi
3D	= Tiga dimensi