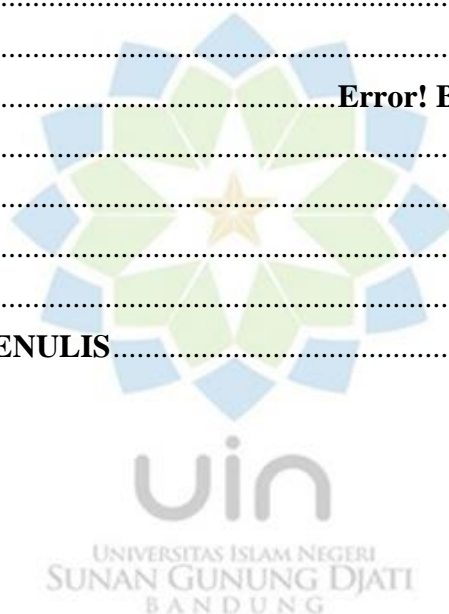


DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Batasan Masalah	5
1.4 Tujuan Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Kimia Komputasi	7
2.2 Perhitungan Frekuensi <i>Output</i> Termokimia Dalam <i>Gaussian</i>	8
2.2.1 Output Dari Model Senyawa Kimia	12
2.2.2 Nilai Termokimia Perhitungan	12
2.2.3 Reaksi Entalpi dan Energi Bebas	13
2.3 Pemodelan Molekul	14
2.4 Metode Mekanika Molekuler	15
2.5 Metode Semiempirik Kuantum	16
2.6 Konfigurasi Spesifik Stereokimia R dan S	17
2.7 Produksi Asam Lambung	18
2.8 Proton Pump Inhibitor (PPI)	18
2.9 Siklodekstrin	20
2.9.1 Heptakis (2,6-Di- <i>O</i> -Metil) β -Siklodekstrin (DIMEB)	20
2.9.2 (2- <i>O</i> -Metil) β -Siklodekstrin (CRYSMEB)	21
BAB III METODE PENELITIAN	23
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	23
3.2 Bahan, Alat, dan Instrumentasi	23
3.3 Prosedur	25

BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	28
4.1	Metode Mekanika Molekuler <i>Docking</i> dan Energi Ikat dari β -Siklodekstrin Terpermetilasi (CRYSMEB dan DIMEB) dengan (R/S) PPI	28
4.2	Struktur Geometri dan Kompleks Inklusi β -Siklodekstrin Terpermetilasi pada PPI Teroptimasi Metode Semiempirik PM3	33
4.3	Perhitungan Parameter Termodinamika Inklusi Kompleks Teroptimasi Metode Semiempirik PM3	37
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	44
5.1	Kesimpulan	44
5.2	Saran	45
	DAFTAR PUSTAKA	46
	SUBJEK INDEKS	49
	LAMPIRAN A	Error! Bookmark not defined.
	LAMPIRAN B	50
	LAMPIRAN C	59
	LAMPIRAN D	63
	LAMPIRAN E	67
	RIWAYAT HIDUP PENULIS	69



DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Konfigurasi pada pusat kiral R dan S [25]	18
Gambar II.2 Struktur 2-piridilmetilsulfinilbenzimidazol <i>Proton Pump Inhibitor</i> dalam keadaan pKa1 dan pKa2 dan gugus fungsinya [32].	20
Gambar II.3 Struktur heptakis (2,6-di- <i>O</i> -metil)- β -CD (DIMEB) [32]	21
Gambar II.4 Struktur (2- <i>O</i> -metil)- β -CD (CRYSMEB).....	22
Gambar III.1 Gambaran umum metode penelitian	23
Gambar III.2 Struktur molekul β -siklodekstrin terpermetilasi.....	24
Gambar III.3 Struktur 3D (a) enantiomer R-PPI (b) enantiomer S-PPI	26
Gambar III.4 Struktur 3D (a) CRYSMEB (b) DIMEB	26
Gambar III.5 Diagram alir metode penelitian.....	27
Gambar IV.1 Grafik perbandingan energi pada enantiomer Lansoprazol	30
Gambar IV.2 Grafik perbandingan energi pada enantiomer Omeprazol	30
Gambar IV.3 Grafik perbandingan energi pada enantiomer Pantoprazol	31
Gambar IV.4 Grafik perbandingan energi pada enantiomer Rabeprazol.....	32
Gambar IV.5 (a) Struktur optimasi senyawa <i>host</i> CRYSMEB (b) Struktur optimasi senyawa <i>host</i> DIMEB.....	33
Gambar IV.6 Struktur (a) Lansoprazol (b) Omeprazol (c) Pantoprazol (d) Rabeprazol.....	34
Gambar IV.7 Struktur optimasi senyawa kompleks (a) CRYSMEB/R-Lnp (b) CRYSMEB/R-Omp (c) CRYSMEB/R-Pnp (d) CRYSMEB/R-Rbp (e) CRYSMEB/S-Lnp (f) CRYSMEB/S-Omp (g) CRYSMEB/S-Pnp (h) CRYSMEB/S-Rbp	35
Gambar IV.8 Struktur optimasi senyawa kompleks (a) DIMEB/R-Lnp (b) DIMEB/R-Omp (c) DIMEB/R-Pnp (d) DIMEB/R-Rbp (e) DIMEB/S-Lnp (f) DIMEB/S-Omp (g) DIMEB/S-Pnp (h) DIMEB/S-Rbp.....	36
Gambar IV.9 Grafik energi ikat, entalpi, energi bebas Gibbs, dan entropi pada Lansoprazol	38
Gambar IV.10 Grafik energi ikat, entalpi, energi bebas Gibbs, dan entropi pada Omeprazol.....	40

Gambar IV.11 Grafik energi ikat, entalpi, energi bebas Gibbs, dan entropi pada Pantoprazol..... 41

Gambar IV.12 Grafik energi ikat, entalpi, energi bebas Gibbs, dan entropi pada Rabeprazol..... 43



DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Data nilai termokimia Gaussian $C_2H_5 + H_2 \rightarrow C_2H_6 + H$	13
Tabel III.1 Struktur molekul senyawa PPI	24
Tabel III.2 Struktur molekul β -siklodekstrin terpermetilasi	24
Tabel IV.1 Nilai energi ikat bebas hasil <i>docking</i> Autodock 4.2.6 pada 298 K dalam satuan energi kkal/mol	29
Tabel IV.2 Parameter termodinamika semiempirik PM3 Lansoprazol	37
Tabel IV.3 Parameter termodinamika semiempirik PM3 Omeprazol	39
Tabel IV.4 Parameter termodinamika semiempirik PM3 Pantoprazol	40
Tabel IV.5 Parameter termodinamika semiempirik PM3 Rabeprazol	42



DAFTAR ISTILAH

Istilah	Arti / Maksud
ϵ_0	Total energi elektronik
ϵ_{ZPE}	Energi titik nol dari molekul
Autogrid	Program yang menghitung kisi-kisi peta energi interaksi untuk berbagai jenis atom, seperti karbon alifatik, karbon aromatik, oksigen ikatan hidrogen dan sebagainya dengan makromolekul seperti protein, DNA, dan RNA
CE (<i>Capillary Electrophoresis</i>)	Merupakan suatu metode analisis kimia yang bertujuan untuk memisahkan berdasarkan perbedaan dalam mobilitas elektroforesis
CS (<i>Chiral Selector</i>)	Fasa diam yang didesain untuk memisahkan senyawa enansiomer pada <i>Capillary Electrophoresis</i>
CSD (<i>Camride Structural Database</i>)	Sumber database bentuk struktur senyawa kimia
CSP (<i>Chiral Stationary Phase</i>)	Fasa diam yang didesain untuk memisahkan senyawa enansiomer pada HPLC
C_{tot}	Total kapasitas panas ($C_t + C_r + C_v + C_e$)
C_v	Kontribusi kapasitas panas karena energi internal
<i>Docking</i>	Salah satu metode yang dapat memprediksi interaksi antar molekul, dapat berupa protein termasuk enzim, DNA, karbohidrat, lemak terhadap substrat atau spesies kimia yang diamati.
Enantiomer	Enantiomer adalah pasangan stereoisomer yang merupakan refleksi cermin dan tidak bertindih
Enzim H^+/K^+ -ATPase	Enzim yang bertugas meregulasi <i>proton pump</i> dalam perut
E_{tot}	Total energi internal ($E_t + E_r + E_v + E_e$)

G_{corr}	Koreksi terhadap energi bebas Gibbs karena energi internal
<i>Guest</i>	Senyawa tamu, dalam kompleks inklusi merupakan senyawa yang lebih kecil yang diselubungi oleh senyawa <i>host</i>
H_{corr}	koreksi terhadap entalpi karena energi internal
<i>Host</i>	Senyawa rumah, dalam kompleks inklusi merupakan molekul yang menyelubungi molekul lain
Inhibitor	Zat yang menghambat atau menurunkan laju reaksi kimia. Sifat inhibitor berlawanan dengan katalis, yang mempercepat laju reaksi
Inklusi	Upaya pengeluaran atau pencegahan timbulnya suatu respon tertentu karena adanya proses respon lain yang sedang berlangsung
k_B	Konstanta boltzmann = $1,380662 \times 10^{-23}$ J/K
N	Jumlah mol
ONIOM	Pendekatan komputasi dengan metode hibrid yang menyatakan beragam level teori dalam perhitungannya namun diterapkan pada atom-atom dan subunit yang berbeda dalam molekul
Optimasi	Suatu proses untuk mencapai hasil yang ideal
<i>Output</i>	Data yang telah diproses menjadi bentuk yang dapat digunakan
P	Tekanan (standar 1 atmosfer)
Parameterisasi	Representasi efek fisik dengan parameter disederhanakan dalam model komputer
pK_a	Derajat kelarutan asam yang digunakan sebagai ukuran kelarutan suatu asam (atau basa) dalam pelarut air dengan kondisi standar (1 atm dan 25 ⁰ C)

<i>Proton Pump Inhibitor</i>	Golongan senyawa obat yang berfungsi mengurangi pengeluaran asam lambung
<i>R</i>	Konstanta gas = 8,31441 J=(mol K) = 1,987 kkal=(mol K)
Rigid	Urutan prioritas gugus tersusun yang searah jarum jam disekitar pusat kiral
<i>Run</i>	Proses perhitungan
Semiempirik	Metode kimia komputasi menggunakan data eksperimental atau perhitungan <i>ab-initio</i> yang akurat yang digunakan untuk menyederhanakan perhitungan berdasarkan kimia kuantum <i>ab-initio</i>
Senyawa rasemat	Senyawa yang mempunyai enantiomer R dan S
Sinister	Urutan prioritas gugus tersusun yang berlawanan arah jarum jam disekitar pusat kiral
S_{tot}	Entropi total ($S_t + S_r + S_v + S_e$)
T	Suhu (standar 298.15K)
V	Volume



DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Singkatan / Lambang	Keterangan
BE	<i>Binding Energy</i>
CE	<i>Capillary Electrophoresis</i>
CRYSMEB	<i>Crystal Methyl β-cyclodextrine</i>
CS	<i>Chiral Selector</i>
CSD	<i>Cambridge Structural Database</i>
CSP	<i>Chiral Stationary Phases</i>
CSP	<i>Chiral Stationary Phase</i>
DFT	<i>Density Functional Theory</i>
DIMEB	<i>Di Methyl β-cyclodextrine</i>
DNA	<i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
Lap	Lansoprazol
MINDO	<i>Modified Intermediate Neglect of Differential Overlap</i>
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
Omp	Omeprazol
ONIOM	<i>Our own N-Layered Integrated Molecular Orbital and molecular Mechanics</i>
Pap	Pantoprazol
PM3	<i>Parameterization Method Three</i>
PM6	<i>Parameterization Method 6</i>
PPI	<i>Proton Pump Inhibitor</i>
Rap	Rabeprazol

TGA	<i>Thermal Gravimetry Analysis</i>
XRD	<i>X-Ray Diffraction</i>
β -CD	<i>β-Cyclodextrin</i>
ΔE	Energi ikat bebas
ΔG	Perubahan energi bebas Gibbs
ΔH	Perubahan entalpi
ΔS	Perubahan entropi

