

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Tujuan Penelitian	5
I.3 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN PERUMUSAN HIPOTESIS	6
II.1 Tinjauan Pustaka	6
II.1.1 Kurkumin	6
II.1.2 Analog monokarbonil kurkumin asimetri	7
II.1.3 Malaria	8
II.1.4 Penambatan molekul	10
II.1.5 Protein <i>P. falciparum</i> DHFR-TS	11
II.1.6 ADMET	12
II.2 Perumusan Hipotesis	14
II.2.1 Perumusan hipotesis 1	14
II.2.2 Perumusan hipotesis 2	14
II.2.3 Rancangan penelitian	15
BAB III METODE PENELITIAN	16
III.1 Bahan Penelitian	16
III.2 Alat Penelitian	16
III.3 Perangkat Lunak	16
III.4 Perangkat Keras	17
III.5 Prosedur Penelitian	17
III.5.1 Sintesis (<i>E</i>)-4-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-but-3-en-2-on (benzalaseton A)	17
III.5.2 Sintesis (<i>E</i>)-4-(2-hidroksi-3-metoksifenil)-but-3-en-2-on (benzalaseton B)	17
III.5.3 Sintesis (1 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-1-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-5-fenilpenta- 1,4-dien-3-on (AMKA A)	17
III.5.4 Sintesis (1 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-1-(3,4-dimetoksifenil)-5-(2-hidroksi-3- metoksifenil) penta-1,4-dien-3-on (AMKA B)	18
III.6 Prosedur Penambatan Molekul	18
III.6.1 Preparasi protein	18
III.6.2 Preparasi molekul ligan	18

III.6.3 Penambatan molekul ulang (<i>redocking</i>)	18
III.6.4 Penambatan molekul ligan usulan	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
IV.1 Sintesis (E)-4-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-but-3-en-2-on (benzalaseton A)	20
IV.2 Sintesis (E)-4-(2-hidroksi-3-metoksifenil)-but-3-en-2-on (benzalaseton B)	24
IV.3 Sintesis (1 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-1-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-5-fenilpenta-1,4-dien- 3-on (AMKA A)	28
IV.4 Sintesis (1 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-1-(3,4-dimetoksifenil)-5-(2-hidroksi-3-metoksifenil) penta-1,4-dien-3-on (AMKA B)	35
IV.5 Penambatan Molekuler terhadap PfDHFR-TS	41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	51
V.1 Kesimpulan	51
V.2 Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar I.1	Skema sintesis analog monokarbonil kurkumin asimetri (AMKA)	4
Gambar II.1	Struktur kimia kurkumin	6
Gambar II.2	Siklus hidup parasit plasmodium (Mendez-Vilaz, 2015)	9
Gambar II.3	Jalur sintesis penelitian	16
Gambar IV.1	Hasil pemisahan KLT produk sintesis benzalaseton A	20
Gambar IV.2	Spektra FTIR senyawa benzalaseton A	21
Gambar IV.3	Kromatogram GC Benzalaseton A	22
Gambar IV.4	Spektra massa Benzalaseton A	22
Gambar IV.5	Pola fragmentasi benzalaseton A	23
Gambar IV.6	Mekanisme reaksi kondensasi <i>Claisen-Schmidt</i> benzalaseton A	24
Gambar IV.7	Hasil identifikasi KLT produk sintesis benzalaseton B	24
Gambar IV.8	Spektra FTIR senyawa benzalaseton B	25
Gambar IV.9	Kromatogram GC benzalaseton B	26
Gambar IV.10	Spektra massa benzalaseton B	26
Gambar IV.11	Pola fragmentasi ion molekular benzalaseton B	27
Gambar IV.12	Hasil pemisahan KLT produk sintesis AMKA A	28
Gambar IV.13	Spektra FTIR senyawa AMKA A	29
Gambar IV.14	Kromatogram LC AMKA A	30
Gambar IV.15	Spektra massa 1 AMKA A	31
Gambar IV.16	Spektra massa 2 AMKA A	31
Gambar IV.17	Mekanisme fragmentasi ion molekular AMKA A	31
Gambar IV.18	Spektra ¹ H-NMR AMKA A	32
Gambar IV.19	Spektra ¹³ C-NMR AMKA A	33
Gambar IV.20	Mekanisme reaksi AMKA A	34
Gambar IV.21	Hasil pemisahan KLT produk sintesis AMKA B	35
Gambar IV.22	Spektra FTIR AMKA B	36
Gambar IV.23	Kromatogram LC AMKA B	37
Gambar IV.25	Spektra massa 2 AMKA B	37
Gambar IV.24	Spektra massa 1 AMKA B	37
Gambar IV.26	Mekanisme fragmentasi ion molekular AMKA B	38
Gambar IV.27	Spektra ¹ H-NMR AMKA B	39
Gambar IV.28	Spektra ¹³ C-NMR AMKA B	40
Gambar IV.29	Visualisasi 3D struktur tumpang tindih ligan WRA sebelum (multiwarna) dan setelah redocking (kuning)	43
Gambar IV.30	Visualisasi 2D hasil interaksi <i>redocking</i>	45
Gambar IV.31	Visualisasi 2D interaksi benzalaseton A (i) dan benzalaseton B (ii)	46
Gambar IV.32	Visualisasi 2D interaksi AMKA A	47
Gambar IV.33	Visualisasi 2D interaksi AMKA B	47
Gambar IV.34	Visualisasi 2D interaksi kurkumin kontrol	48

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1	Hasil analisis spektra FTIR benzalaseton A	22
Tabel IV.2	Hasil analisis spektra FTIR benzalaseton B	26
Tabel IV.3	Hasil analisis spektra FTIR AMKA A	29
Tabel IV.4	Hasil analisis ^1H -NMR AMKA A	33
Tabel IV.5	Hasil analisis ^{13}C -NMR AMKA A	34
Tabel IV.6	Hasil analisis spektra FTIR AMKA B	36
Tabel IV.7	Hasil analisis ^1H -NMR AMKA B	40
Tabel IV.8	Hasil analisis ^{13}C -NMR AMKA B	41
Tabel IV.9	Hasil <i>redocking</i> dan <i>docking</i> PfDHFR-TS	44
Tabel IV.10	Nilai parameter aturan Lipinski	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Perhitungan rendemen hasil	58
Lampiran 2 Perhitungan HRMS Senyawa AMKA A dan B	60
Lampiran 3 Hasil <i>running</i> penambatan molekuler	61