

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iv
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Tujuan Penelitian	6
I.3 Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN PERUMUSAN HIPOTESIS	8
II.1 Tinjauan Pustaka	8
II.1.1 Malaria	8
II.1.2 Penambatan molekul (<i>molecular docking</i>)	9
II.1.3 Indola dan turunannya	13
II.1.4 Kalkon: sintesis dan turunannya	15
II.2 Perumusan Hipotesis dan Rancangan Penelitian	19
II.2.1 Perumusan hipotesis I	19
II.2.2 Perumusan hipotesis II	20
II.2.3 Perumusan hipotesis III	21
II.2.4 Rancangan penelitian	22
BAB III METODE PENELITIAN	24
III.1 Bahan Penelitian	24
III.2 Alat Penelitian	24
III.3 Prosedur Penelitian	25
III.3.1 Penambatan molekul	25
III.3.2 Sintesis senyawa turunan kalkon	27
III.3.3 Uji <i>in vitro</i> turunan kalkon	28
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	30
IV.1 Penambatan Molekul	30
IV.1.1 Validasi parameter penambatan molekul	30
IV.1.2 Penambatan molekul protein <i>Pf</i> -DHFR sensitif (PDB ID: 3QGT)	33
IV.1.3 Penambatan molekul protein <i>Pf</i> -DHFR mutan (PDB ID: 3QG2)	41
IV.2 Sintesis Senyawa Turunan Kalkon	46
IV.2.1 Sintesis (E)-1-(1H-indol-3-il)-3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)prop-2-en-1-ona (kalkon B)	47
IV.2.2 Sintesis (E)-1-(1H-indol-3-il)-3-fenilprop-2-en-1-ona (kalkon G)	54

IV.2.3 Sintesis (E)-1-(1H-indol-3-il)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-ona (kalkon H)	59
IV.2.4 Sintesis (E)-1-(1H-indol-3-il)-3-(3,4-dimetoksifenil)prop-2-en-1-ona (kalkon I)	65
IV.2.5 Sintesis (E)-1-(1H-indol-3-il)-3-(3-bromo-4-metoksifenil)prop-2-en-1-ona (kalkon J)	72
IV.3 Uji Aktivitas Antiplasmodium	79
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	82
V.1 Kesimpulan	82
V.2 Saran	82
DAFTAR PUSTAKA	83
LAMPIRAN	89

DAFTAR GAMBAR

Gambar I.1	Kerangka dasar senyawa kalkon	1
Gambar I.2	Kerangka dasar senyawa indola	3
Gambar I.3	Modifikasi cincin aromatik kalkon dengan kerangka aromatik indola (1,2) Jyoti dkk. (2021); (3) Sinha dkk. (2019)	3
Gambar II.1	Berbagai jenis <i>scoring function</i> dalam penambatan molekul (Li dkk., 2019)	11
Gambar II.2	Senyawa hasil alam dengan kerangka indola yang dilaporkan aktif antiplasmodium (4) Chieretto dkk. (2014); (5) Schuck dkk. (2014); (6,7) Fernandes dkk. (2012); (8) Singh dkk. (1996)	14
Gambar II.3	Senyawa sintetik dengan kerangka indola yang dilaporkan aktif antiplasmodium (9) Luthra dkk. (2019); (10) Elshemy dkk. (2020); (11) Jyoti dkk. (2021)	15
Gambar II.4	Mekanisme reaksi kondensasi <i>Claisen-Schmidt</i> . R dapat berupa cincin aromatik benzena/aromatik heterosiklik/aromatik polisiklik (Wang, 2010)	16
Gambar II.5	Likokalkon A dan Modifikasi cincin aromatik kalkon dengan kerangka aromatik aktif antiplasmodium	19
Gambar II.6	Skema penelitian	23
Gambar IV.1	(A) Pose tumpang tindih <i>native ligand</i> hasil eksperimen (Biru muda) dan hasil penambatan ulang (Hijau). (B) Pose tumpang tindih <i>native ligand</i> pada sisi aktif enzim <i>Pf</i> -DHFR sensitif. (C) Visualisasi interaksi yang terbentuk dari <i>native ligand</i> hasil penambatan ulang	31
Gambar IV.2	(A) Pose tumpang tindih <i>native ligand</i> hasil eksperimen (Biru muda) dan hasil penambatan ulang (Hijau). (B) Pose tumpang tindih <i>native ligand</i> pada sisi aktif enzim <i>Pf</i> -DHFR sensitif. (C) Visualisasi interaksi yang terbentuk dari <i>native ligand</i> hasil penambatan ulang	32
Gambar IV.3	Visualisasi 2D dan 3D interaksi kalkon B , G , H , I , dan J hasil penambatan pada sisi aktif enzim <i>Pf</i> -DHFR sensitif	40
Gambar IV.4	Visualisasi 2D dan 3D interaksi kalkon B , G , H , I , dan J hasil penambatan pada sisi aktif enzim <i>Pf</i> -DHFR mutan	45
Gambar IV.5	Skema sintesis kalkon B , G , H , I , dan J	46
Gambar IV.6	Spektra FTIR kalkon B	47
Gambar IV.7	Kromatogram kalkon B	48
Gambar IV.8	Spektra massa kalkon B	49
Gambar IV.9	Pola fragmentasi kalkon B	49
Gambar IV.10	Spektra ¹ H-NMR kalkon B	50
Gambar IV.11	Spektra ¹³ C-NMR kalkon B	53
Gambar IV.12	Spektra FTIR kalkon G	55
Gambar IV.13	Kromatogram kalkon G	56
Gambar IV.14	Spektra massa kalkon G	56
Gambar IV.15	Pola fragmentasi kalkon G	56

Gambar IV.16	Spektra ^1H -NMR kalkon G	57
Gambar IV.17	Spektra FTIR kalkon H	59
Gambar IV.18	Kromatogram kalkon H	60
Gambar IV.19	Spektra massa kalkon H	61
Gambar IV.20	Pola fragmentasi kalkon H	61
Gambar IV.21	Spektra ^1H -NMR kalkon H	62
Gambar IV.22	Spektra ^{13}C -NMR kalkon H	64
Gambar IV.23	Spektra FTIR kalkon I	66
Gambar IV.24	Kromatogram kalkon I	67
Gambar IV.25	Spektra massa kalkon I	67
Gambar IV.26	Pola fragmentasi kalkon I	68
Gambar IV.27	Spektra ^1H -NMR kalkon I	69
Gambar IV.28	Spektra ^{13}C -NMR kalkon I	71
Gambar IV.29	Spektra FTIR kalkon J	73
Gambar IV.30	Kromatogram TLC- <i>Scanner</i> kalkon J	74
Gambar IV.31	Spektra massa kalkon J	74
Gambar IV.32	Pola fragmentasi Kalkon J	75
Gambar IV.33	Spektra ^1H -NMR kalkon J	75
Gambar IV.34	Spektra ^{13}C -NMR kalkon J	77

DAFTAR TABEL

Tabel I.1	Daftar senyawa kalkon yang didesain	6
Tabel II.1	Jumlah kasus dan jumlah parasit pemicu malaria	8
Tabel II.2	Daftar modifikasi cincin aromatik kalkon yang pernah disintesis dari berbagai sumber	17
Tabel IV.1	Hasil optimasi geometri ligan	33
Tabel IV.2	Data interaksi hasil penambatan molekul terhadap enzim <i>Pf</i> -DHFR sensitif	36
Tabel IV.3	Data Interaksi hasil penambatan molekul terhadap enzim <i>Pf</i> -DHFR mutan	41
Tabel IV.4	Hasil interpretasi spektra FTIR kalkon B	48
Tabel IV.5	Hasil interpretasi spektra ¹ H-NMR kalkon B	52
Tabel IV.6	Hasil interpretasi spektra ¹³ C-NMR kalkon B	54
Tabel IV.7	Hasil interpretasi spektra FTIR kalkon G	55
Tabel IV.8	Hasil interpretasi spektra ¹ H-NMR kalkon G	58
Tabel IV.9	Hasil interpretasi spektra FTIR kalkon H	60
Tabel IV.10	Hasil interpretasi spektra ¹ H-NMR kalkon H	63
Tabel IV.11	Hasil interpretasi spektra ¹³ C-NMR kalkon H	65
Tabel IV.12	Hasil interpretasi spektra FTIR kalkon I	66
Tabel IV.13	Hasil interpretasi spektra ¹ H-NMR kalkon I	70
Tabel IV.14	Hasil interpretasi spektra ¹³ C-NMR kalkon I	72
Tabel IV.15	Hasil interpretasi spektra FTIR kalkon J	73
Tabel IV.16	Hasil interpretasi spektra ¹ H-NMR kalkon J	76
Tabel IV.17	Hasil interpretasi spektra ¹³ C-NMR kalkon J	78
Tabel IV.18	Nilai aktivitas antiplasmodium kalkon B, G, H, I, dan J terhadap <i>P. falcifarum strain</i> FCR-3	80

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Ketampakan dan hasil KLT produk reaksi (EA : n-heksana 2:3)	89
Lampiran 2 Perhitungan rendemen	91
Lampiran 3 Kondisi operasi alat GC-MS Shimadzu QP-2010S	92
Lampiran 4 Data perhitungan nilai IC ₅₀	94