

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	II
HALAMAN PERNYATAAN	III
PRAKATA	IV
DAFTAR ISI	V
DAFTAR GAMBAR	VII
DAFTAR LAMPIRAN	VIII
DAFTAR SINGKATAN, ISTILAH, DAN LAMBANG	IX
INTISARI	X
ABSTRACT	XI
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Tujuan Penelitian	5
I.2.1 Tujuan umum	5
I.2.2 Tujuan khusus	5
I.3 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN PERUMUSAN HIPOTESIS	7
II.1 Tinjauan Pustaka	7
II.1.1 Virus SARS-CoV-2 (COVID-19)	7
II.1.2 Protein target penghambatan SARS-CoV-2	9
II.1.3 Senyawa turunan flavonoid sebagai inhibitor COVID-19	11
II.1.4 Optimasi geometri	15
II.1.5 Himpunan basis dan kalkulasi pergeseran kimia teoritis	19
II.1.6 Validasi metode optimasi geometri	22
II.1.7 Penambatan molekul	23
II.1.8 Simulasi dinamika molekul	27
II.2 Perumusan Hipotesis dan Rancangan Penelitian	33
II.2.1 Perumusan hipotesis I	33
II.2.2 Perumusan hipotesis II	34
II.2.3 Perumusan hipotesis III	35
II.2.4 Rancangan penelitian	35
BAB III METODE PENELITIAN	37
III.1 Alat Penelitian	37
III.2 Bahan Penelitian	37
III.3 Prosedur Penelitian	39
III.3.1 Pemilihan metode komputasi dan validasi metode	39
III.3.2 Penambatan molekul terhadap SARS-CoV-2 3CL ^{pro}	40
III.3.3 Simulasi dinamika molekul	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	43
IV.1 Pemilihan Metode Komputasi dan Validasi Metode	43
IV.2 Studi Penambatan Molekul	46
IV.2.1 Tahap <i>redocking</i>	47
IV.2.2 Penambatan molekul senyawa isokuersetin	51

IV.2.3	Penambatan senyawa usulan turunan isokuersetin	55
IV.3	Analisis Stabilitas Dinamika Molekul	66
IV.3.1	Dinamika dan kestabilan kompleks senyawa usulan G	69
IV.4	Analisis Retrosintesis Senyawa Usulan Terbaik	76
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	80
V.1	Kesimpulan	80
V.2	Saran	80
	DAFTAR PUSTAKA	81
	LAMPIRAN	93

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Diagram struktur SARS-CoV-2 (Alanagreh dkk., 2020)	8
Gambar II.2	Target molekular dan psikologikal pada penghambatan COVID-19	9
Gambar II.3	(A) Struktur protein 3CL ^{pro} SARS-CoV-2 (PDB 6Y2E) dan (B) Situs aktif dari 3CL ^{pro} (Ferreira dkk., 2021)	11
Gambar II.4	Struktur senyawa isokuersetin	12
Gambar II.5	Ilustrasi sistem PBC	30
Gambar III.1	Struktur senyawa turunan isokuersetin beserta variasi gugus substituenya sebagai senyawa usulan	38
Gambar III.2	Struktur 3D protein SARS-CoV-2 3CL ^{pro} (PDB ID: 6M2N)	38
Gambar III.3	Kuersetin-3-o-β-D-glukopiranosida hasil penelitian Ahn dkk. (2019)	39
Gambar IV.1	Penomoran atom pada senyawa isokuersetin untuk tujuan pemodelan	44
Gambar IV.2	Struktur isokuersetin hasil optimasi dengan metode DFT/B3LYP 6-31+G (d,p)	45
Gambar IV.3	Konformasi baicalein sebelum (warna putih) dan sesudah (warna hijau) ditambatkan dengan SARS CoV-2 3CL ^{pro}	49
Gambar IV.4	Visualisasi interaksi hasil <i>redocking</i> ligan alami baicalein	49
Gambar IV.5	Visualisasi konformasi hasil penambatan molekul ligan alami baicalein (biru) dan isokuersetin (coklat)	52
Gambar IV.6	Visualisasi hasil penambatan isokuersetin dengan SARS-CoV-2 3CL ^{pro}	54
Gambar IV.7	Visualisasi orientasi konformasi hasil penambatan molekul senyawa usulan A-I pada <i>binding pocket</i> protein SARS-CoV-2 3CL ^{pro}	56
Gambar IV.8	(a) Konformasi senyawa usulan A, B, D, G, dan H dan (b) Konformasi senyawa usulan C, E, F, dan I pada <i>binding pocket</i> protein SARS-CoV-2 3CL ^{pro}	57
Gambar IV.9	Struktur dan interaksi senyawa usulan G	66
Gambar IV.10	Grafik RMSD kompleks ligan alami baicalein (biru), dan kompleks senyawa usulan G (orange) selama proses simulasi 50 ns	70
Gambar IV.11	Grafik RMSD ligan, <i>backbone</i> protein, dan kompleks selama proses simulasi 50 ns	71
Gambar IV.12	Grafik RMSF selama proses simulasi 50 ns	72
Gambar IV.13	Grafik radius girasi kompleks selama proses simulasi 50 ns	74
Gambar IV.14	Grafik SASA kompleks ligan-protein selama proses simulasi 50 ns	76
Gambar IV.15	Tahapan analisis retrosintesis senyawa usulan G	78
Gambar IV.16	Tahapan sintesis senyawa usulan G	79

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Grafik korelasi nilai pergeseran kimia ¹³ CNMR hasil eksperimen dan komputasi melalui metode perhitungan DFT/B3LYP dengan variasi himpunan basis 6-31G, 6-31G (d), 6-31G (d,p), 6-31+G (d,p), 6-31++G (d,p), dan 6-31++G.	93
Lampiran 2	File .log hasil optimasi senyawa isokuersetin dengan metode DFT/B3LYP himpunan basis 6-31+G (d,p)	96
Lampiran 3	File konfigurasi penambatan molekul	100
Lampiran 4	Visualisasi hasil penambatan molekul senyawa usulan A terhadap sisi aktif SARS-CoV-2 3CL ^{pro}	101
Lampiran 5	Visualisasi hasil penambatan molekul senyawa usulan B terhadap sisi aktif SARS-CoV-2 3CL ^{pro}	101
Lampiran 6	Visualisasi hasil penambatan molekul senyawa usulan C terhadap sisi aktif SARS-CoV-2 3CL ^{pro}	102
Lampiran 7	Visualisasi hasil penambatan molekul senyawa usulan D terhadap sisi aktif SARS-CoV-2 3CL ^{pro}	102
Lampiran 8	Visualisasi hasil penambatan molekul senyawa usulan E terhadap sisi aktif SARS-CoV-2 3CL ^{pro}	103
Lampiran 9	Visualisasi hasil penambatan molekul senyawa usulan F terhadap sisi aktif SARS-CoV-2 3CL ^{pro}	103
Lampiran 10	Visualisasi hasil penambatan molekul senyawa usulan H terhadap sisi aktif SARS-CoV-2 3CL ^{pro}	104
Lampiran 11	Visualisasi hasil penambatan molekul senyawa usulan I terhadap sisi aktif SARS-CoV-2 3CL ^{pro}	104
Lampiran 12	<i>Command</i> input simulasi dinamika molekul	105