

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iv
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN, ISTILAH DAN LAMBANG	xi
INTISARI	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Tujuan Penelitian	4
I.2.1 Tujuan umum	4
I.2.2 Tujuan khusus	5
I.3 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN PERUMUSAN MASALAH	6
II.1 Tinjauan Pustaka	6
II.1.1 Flavonoid	6
II.1.2 SARS CoV-2	7
II.1.3 Senyawa antivirus korona (SARS CoV-2)	9
II.1.5 Pendekatan ilmu komputasi	12
II.1.6 Kajian optimasi geometri	12
II.1.7 Kajian penambatan molekul	15
II.1.8 Kajian simulasi dinamika molekul	16
II.2 Perumusan Hipotesis	20
II.2.1 Hipotesis 1	20
II.2.2 Hipotesis 2	20
II.2.3 Hipotesis 3	21
II.2.4 Rancangan penelitian	21

BAB III METODE PENELITIAN	24
III.1 Bahan Penelitian	24
III.2 Alat Penelitian	24
III.3 Prosedur Penelitian	24
III.3.1 Optimasi geometri	24
III.3.2 Penambatan molekul senyawa rutin dan turunannya	25
III.3.3 Simulasi dinamika molekul	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	27
IV.1 Pemilihan Metode Optimasi Geometri	27
IV.2 Penambatan Molekul dan Analisis Interaksi	30
IV.2.1 <i>Redocking</i> ligan 3WL	30
IV.2.2 Penambatan senyawa usulan (rutin)	33
IV.2.3 Modifikasi senyawa rutin dengan penambahan EWG	36
IV.2.4 Modifikasi senyawa rutin dengan penambahan EDG	39
IV.3 Analisis Stabilitas dengan Simulasi Dinamika Molekul	45
IV.4 Analisis Retrosintesis dan Tahapan Sintesis	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	58
IV.1 Kesimpulan	58
IV.2 Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Struktur senyawa rutin	7
Gambar II.2 Struktur SARS CoV-2	8
Gambar II.3 Struktur kristal protease utama pada SARS CoV-2 inhibitor N ₃	8
Gambar II.4 Mekanisme infeksi virus SARS CoV-2	10
Gambar II.5 Usulan mekanisme reaksi dari proses katalitik yang melibatkan Cys145 dan His41 pada protease utama SARS-CoV-2	11
Gambar II.6 Ilustrasi <i>Periodic Boundary Condition</i> (PBC)	18
Gambar II.7 Struktur modifikasi turunan rutin	22
Gambar II.8 Diagram alir tahapan penelitian yang dilakukan	23
Gambar III.1 Kotak simulasi dinamika molekular pada penelitian ini	26
Gambar IV.1 Perbandingan struktur senyawa quercetin (a) dan rutin (b)	28
Gambar IV.2 Optimasi geometri dengan penambahan fungsi difusi dan fungsi polarisasi	30
Gambar IV.3 Superimposisi ligan hasil <i>redocking</i> (warna abu-abu) dengan ligan standar (warna kuning) pada protein 3CL ^{pro} SARS-CoV-2.	31
Gambar IV.4 Interaksi ligan standar dengan protein 3CL ^{pro} SARS CoV-2	32
Gambar IV.5 Interaksi senyawa rutin dengan protein 3CL ^{pro} SARS CoV-2	35
Gambar IV.6 Interaksi senyawa R–NO ₂ dengan protein 3CL ^{pro} SARS CoV-2	38
Gambar IV.7 Visualisasi interaksi ikatan hidrogen residu asam amino Cys145 dan His41	38
Gambar IV.8 Superimposisi senyawa usulan (warna abu-abu) dengan senyawa R–OCH ₃ (warna kuning) pada Protein 3CL ^{pro} SARS-CoV-2.	39
Gambar IV.9 Visualisasi interaksi ikatan hidrogen residu asam amino Glu166	41
Gambar IV.10 Interaksi residu asam amino Glu166 pada -OCH ₃ (a) -OC ₂ H ₅ (b) dengan protein 3CL ^{pro} SARS CoV-2	44
Gambar IV.11 Interaksi senyawa R–NH ₂ dengan protein 3CL ^{pro} SARS CoV-2	45
Gambar IV.12 Grafik RMSD terhadap waktu selama proses simulasi	46
Gambar IV.13 Grafik RMSF terhadap waktu selama proses simulasi	47
Gambar IV.14 Grafik Rg Kompleks protein dan ligan selama simulasi	49
Gambar IV.15 Grafik SASA Kompleks protein dan ligan selama simulasi	50
Gambar IV.16 Jumlah ikatan hidrogen kompleks dengan air	50
Gambar IV.17 Analisis retrosintesis senyawa R–NH ₂	53
Gambar IV.18 Tahapan sintesis senyawa R–NH ₂	57

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1 Hasil perbandingan geseran NMR proton dan NMR karbon	27
Tabel IV.2 Hasil perbandingan panjang ikatan dan sudut ikatan	29
Tabel IV.3 Hasil penambatan molekul turunan rutin–EWG	36
Tabel IV.4 Hasil penambatan molekul turunan rutin–EDG	39
Tabel IV.5 Hasil penambatan molekul turunan rutin–EDG	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Perbandingan geseran NMR proton perhitungan dan eksperimen	65
Lampiran 2	Perbandingan geseran NMR karbon perhitungan dan eksperimen	67
Lampiran 3	Perbandingan hasil panjang ikatan perhitungan dan eksperimen	69
Lampiran 4	Perbandingan hasil sudut ikatan perhitungan dan eksperimen	71
Lampiran 5	Visualisasi hasil penambatan molekul penambahan EWG	73
Lampiran 6	Visualisasi hasil penambatan molekul penambahan EDG	82
Lampiran 7	Hasil perhitungan energi ikat modifikasi senyawa R-NH ₂	84
Lampiran 8	<i>Comand input</i> simulasi	85
Lampiran 9	Gravik minimasi energi sistem simulasi	91
Lampiran 10	Gravik temperatur sistem simulasi	92

DAFTAR SINGKATAN, ISTILAH DAN LAMBANG

3CL ^{pro}	: <i>3 Chymotrypsin Like Protease</i>
SARS CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
EWG	: <i>Electron Withdrawing Group</i>
EDG	: <i>Electron Donating Group</i>
RMSD	: <i>Root Mean Square Deviation</i>
RMSF	: <i>Root Mean Square Fluctuation</i>
Rg	: <i>Radius of Gyration</i>
SASA	: <i>Solvent Accessible Surface Area</i>
SBDD	: <i>Structure Based Drug Design</i>
LBDD	: <i>Ligand Based Drug Design</i>
B3LYP	: <i>Becke's Three Parameter Hybrid Functional with Lee-Yang-Parr</i>
DFT	: <i>Density Functional Theory</i>
LGA	: <i>Lamarckian Genetic Algorithm</i>
PBC	: <i>Periodic Boundary Condition</i>
His	: Histidin
Cys	: Sistein
Asn	: Asparagin
Met	: Metionin
Glu	: Asam Glutamat
Leu	: Leusin
Gly	: Glisin
Thr	: Treonin
Ser	: Serin
Gln	: Glutamin
Asp	: Asam Aspartat