

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Tujuan Penelitian	6
I.3 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN PERUMUSAN HIPOTESIS	7
II.1 Tinjauan Pustaka	7
II.1.1 Senyawa kalkon sebagai antiplasmodium	7
II.1.2 <i>Microwave-Assisted Organic Synthesis (MAOS)</i>	9
II.1.3 Uji aktivitas antiplasmodium	10
II.1.4 Studi penambatan molekul	12
II.1.5 <i>Plasmodium falciparum Lactate Dehydrogenase (PfLDH)</i>	13
II.1.6 <i>Plasmodium falciparum Enoyl Acyl Carrier Protein Reductase (PfENR)</i>	14
II.1.7. Farmakokinetik	15
II.2. Perumusan hipotesis	15
II.2.1 Perumusan hipotesis I	15
II.2.2 Perumusan hipotesis II	16
II.2.3 Perumusan hipotesis III	17
II.2 Rancangan penelitian	18
BAB III METODE PENELITIAN	20
III.1 Bahan Penelitian	20
III.2 Peralatan Penelitian	20

III.1	Prosedur Penelitian	21
III.3.1	Metode sintesis kalkon secara konvensional (pengadukan)	21
III.3.2	Metode sintesis kalkon secara MAOS	22
III.3.3	Uji aktifitas antiplasmodium senyawa turunan kalkon terhadap <i>P. falciparum</i> 3D7 strain dan <i>P. falciparum</i> FCR3 strain	22
III.3.4	Optimasi geometri	23
III.3.5	Penambatan molekul senyawa turunan kalkon	24
III.3.6	Prediksi farmakokinetik senyawa turunan kalkon	25
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	26
IV.1	Hasil Sintesis Turunan Kalkon dengan Metode Konvensional	26
IV.1.1	<i>E</i> -1-(2-klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (Kalkon A)	26
IV.1.2	<i>E</i> -1-(3-klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (Kalkon B)	32
IV.1.3	<i>E</i> -1-(4-klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (Kalkon C)	39
IV.2	Pengaruh Waktu, Suhu, dan Daya terhadap Hasil Sintesis Turunan Kalkon dengan Metode MAOS	45
IV.2.1	Sintesis <i>E</i> -1-(2-klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (Kalkon A)	45
IV.2.2	Sintesis <i>E</i> -1-(3-klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (Kalkon B)	48
IV.2.3	Sintesis <i>E</i> -1-(4-klorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (Kalkon C)	52
IV.3	Aktivitas Antiplasmodium	55
IV.4	Penambatan molekul senyawa turunan kalkon dengan PfLDH	58
IV.5	Penambatan molekul senyawa turunan kalkon dengan PfENR	65
IV.6	Hasil Prediksi Farmakokinetik Senyawa Turunan Kalkon	72
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	77
V.1	Kesimpulan	77
V.2	Saran	78
	DAFTAR PUSTAKA	79
	LAMPIRAN	87

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Struktur utama kalkon	7
Gambar II.2	Mekanisme reaksi senyawa kalkon	8
Gambar II.3	Skema penelitian	19
Gambar IV.1	Spektra FTIR senyawa kalkon A	27
Gambar IV.2	Kromatogram GC kalkon A	28
Gambar IV.3	Spektra massa kalkon A pada t_R 24,17 menit	28
Gambar IV.4	Spektra massa kalkon A pada t_R 41,32 menit	29
Gambar IV.5	Pola Fragmentasi kalkon A	30
Gambar IV.6	Spektra $^1\text{H-NMR}$ kalkon A	30
Gambar IV.7	Spektra $^{13}\text{C-NMR}$ kalkon A	31
Gambar IV.8	Spektra FTIR kalkon B	33
Gambar IV.9	Kromatogram GC kalkon B	34
Gambar IV.10	Spektra massa kalkon B pada t_R 24,25 menit	34
Gambar IV.11	Spektra massa kalkon B pada t_R 41,45 menit	35
Gambar IV.12	Pola Fragmentasi kalkon B	35
Gambar IV.13	Spektra $^1\text{H-NMR}$ kalkon B	36
Gambar IV.14	Spektra $^{13}\text{C-NMR}$ kalkon B	37
Gambar IV.15	Spektra FTIR kalkon C	40
Gambar IV.16	Kromatogram GC kalkon C	41
Gambar IV.17	Spektra massa kalkon C pada t_R 28,63 menit	41
Gambar IV.18	Spektra massa kalkon C pada t_R 50,58 menit	42
Gambar IV.19	Pola fragmentasi kalkon C	42
Gambar IV.20	Spektra $^1\text{H-NMR}$ kalkon C	43
Gambar IV.21	Spektra $^{13}\text{C-NMR}$ kalkon C	44
Gambar IV.22	Pengaruh waktu sintesis kalkon A metode MAOS	46
Gambar IV.23	Pengaruh daya sintesis kalkon A metode MAOS	46
Gambar IV.24	Pengaruh suhu sintesis kalkon A metode MAOS	47
Gambar IV.25	Spektra FTIR kalkon A	48
Gambar IV.26	Pengaruh waktu sintesis kalkon B metode MAOS	49
Gambar IV.27	Pengaruh daya sintesis kalkon B metode MAOS	50
Gambar IV.28	Pengaruh suhu sintesis kalkon B metode MAOS	50

Gambar IV.29 Spektra FTIR kalkon B metode MAOS	51
Gambar IV.30 Pengaruh waktu sintesis kalkon C metode MAOS	52
Gambar IV.31 Pengaruh daya sintesis kalkon C metode MAOS	53
Gambar IV.32 Pengaruh suhu sintesis kalkon C metode MAOS	54
Gambar IV.33 Spektra FTIR kalkon C (MAOS)	54
Gambar IV.34 Konformasi ligan alami CLQ	59
Gambar IV.35 Hasil visualisasi interaksi ligan alami CLQ dengan protein PfLDH	60
Gambar IV.36 Hasil visualisasi interaksi kalkon A dengan protein PfLDH	63
Gambar IV.37 Hasil visualisasi interaksi kalkon B dengan protein PfLDH	64
Gambar IV.38 Hasil visualisasi interaksi kalkon C dengan protein PfLDH	65
Gambar IV.39 Konformasi ligan alami TCL	66
Gambar IV.40 Hasil visualisasi interaksi ligan alami TCL dengan protein PfENR	66
Gambar IV.41 Hasil visualisasi interaksi kalkon A dengan protein PfENR	69
Gambar IV.42 Hasil visualisasi interaksi kalkon B dengan protein PfENR	69
Gambar IV.43 Hasil visualisasi interaksi kalkon C dengan protein PfENR	70

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1	Hasil analisis spektra FTIR senyawa kalkon A	28
Tabel IV.2	Hasil Analisis ¹³ C-NMR kalkon A	32
Tabel IV.3	Hasil analisis spektra FTIR senyawa kalkon B	34
Tabel IV.4	Hasil Analisis ¹³ C-NMR kalkon B	37
Tabel IV.5	Hasil analisis spektra FTIR senyawa kalkon C	40
Tabel IV.6	Hasil Analisis ¹ H-NMR kalkon C	43
Tabel IV.7	Hasil Analisis ¹³ C-NMR kalkon C	44
Tabel IV.8	Hasil analisis spektra FTIR senyawa kalkon A dengan metode MAOS	49
Tabel IV. 9	Hasil analisis spektra FTIR senyawa kalkon B dengan metode MAOS	51
Tabel IV.10	Hasil analisis spektra FTIR senyawa kalkon C dengan metode MAOS	55
Tabel IV.11	Data penghambatan senyawa turunan kalkon terhadap <i>P. falciparum</i> FCR3	56
Tabel IV.12	Data penghambatan senyawa turunan kalkon terhadap <i>P. falciparum</i> 3D7	57
Tabel IV.13	Hubungan nilai IC ₅₀ dan aktivitas antimalaria	57
Tabel IV.14	Nilai indeks resistensi kalkon A , B , dan C	58
Tabel IV.15	Data Interaksi dan nilai afinitas ikatan hasil penambatan molekul senyawa turunan kalkon dengan protein PfLDH	61
Tabel IV.16	Data Interaksi dan nilai afinitas ikatan hasil penambatan molekul senyawa turunan kalkon dengan protein PfENR	68
Tabel IV.17	Hasil analisis <i>drug-likeness</i> senyawa turunan kalkon berdasarkan aturan Lipinski	72
Tabel IV.18	Hasil prediksi ADMET senyawa turunan kalkon	75

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Perhitungan rendemen hasil sintesis dengan metode konvensional	87
Lampiran 2	Perhitungan rendemen hasil sintesis dengan metode MAOS	89
Lampiran 3	Perhitungan uji antiplasmodium strain <i>P. falciparum</i> FCR3	92
Lampiran 4	Perhitungan uji antiplasmodium strain <i>P. falciparum</i> 3D7	94
Lampiran 5	Perhitungan IC ₅₀ dengan analisis probit strain <i>P. falciparum</i> FCR3	97
Lampiran 6	Perhitungan IC ₅₀ dengan analisis probit strain <i>P. falciparum</i> 3D7	99
Lampiran 7	Data <i>conf</i> penambatan molekul PfLDH	102
Lampiran 8	Data <i>conf</i> penambatan molekul PfENR	103
Lampiran 9	Kondisi alat GC-MS	104
Lampiran 10	Dokumentasi uji aktivitas antiplasmodium secara <i>in vitro</i>	105