

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iv
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR PUBLIKASI	xiii
INTISARI	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Perumusan Masalah	4
I.3 Keaslian Penelitian	4
I.4 Tujuan Penelitian	5
I.5 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN PERUMUSAN HIPOTESIS	7
II.1 Tinjauan Pustaka	7
II.1.1 Surfaktan	7
II.1.2 Surfaktan gemini kationik	8
II.1.3 Surfaktan gemini kationik sebagai senyawa antimikroba	11
II.1.4 Analisis QSAR	13
II.1.5 Deskriptor dalam Analisis QSAR	15
II.1.6 Metode Kimia Komputasi	18
II.1.7 Analisis Statistika dalam QSAR	23
II.1.8 Penambatan Molekul	26
II.2 Perumusan Hipotesis	27
II.3 Rancangan Penelitian	29
BAB III METODE PENELITIAN	31
III.1 Bahan dan Alat Penelitian	31
III.1.1 Bahan penelitian	31
III.1.2 Alat penelitian	34
III.2 Prosesur Penelitian	34
III.2.1 Pemilihan metode optimasi	34
III.2.2 Optimasi geometri	35
III.2.3 Perhitungan deskriptor	35
III.2.4 Penyusunan model QSAR	36
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	40
IV.1 Pemilihan Metode Komputasi	40
IV.2 Perhitungan Deskriptor	42
IV.3 Analisis QSAR untuk Memprediksi Aktivitas Antimikroba Menggunakan Metode MLR	49
IV.3.1 Surfaktan gemini kationik amonium kuartener	50

IV.3.2 Surfaktan gemini kationik imidazolium	57
IV.4 Desain molekul surfaktan kationik	65
IV.5 Analisis Penambatan Molekul	71
IV.5.1 Validasi parameter <i>docking (redocking)</i>	72
IV.5.2 Penambatan molekul senyawa usulan	75
BAB V KESIMPULAN	80
V.1 Kesimpulan	80
V.2 Saran	81
DAFTAR PUSTAKA	82
LAMPIRAN	88

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Representasi skematik sari surfaktan gemini kationik	9
Gambar II.2 Korelasi antara nilai CMC dan jumlah atom karbon pada gugus samping surfaktan gemini kationik dengan gugus <i>spacer</i> yang berbeda	10
Gambar II.3 Korelasi antara nilai CMC dan jumlah gugus metilen dalam gugus <i>spacer</i> surfaktan gemini kationik	11
Gambar II.4 Bagan alir tahap-tahap analisis QSAR	14
Gambar III.1 Struktur surfaktan gemini kationik amonium kuarterner	31
Gambar III.2 Struktur surfaktan gemini kationik imidazolium; R adalah gugus alkil dengan jumlah atom karbon = 1-12, 14 dan 16	32
Gambar IV.1 Senyawa yang dipilih untuk validasi pemilihan metode komputasi (a) senyawa 12 untuk surfaktan gemini amonium kuarterner, dan (b) senyawa 1 untuk surfaktan gemini imidazolium	40
Gambar IV.2 Koefisien korelasi (R^2) dari 64 model QSPR yang dibuat dari kombinasi 8 metode <i>machine-learning</i> dan 8 program deskriptor molekul (● model terbaik)	45
Gambar IV.3 Plot nilai pCMC hasil eksperimen dan hasil prediksi menggunakan Model M.52 (ASNN-Mordred) untuk training set (a) dan test set (b)	46
Gambar IV.4 Plot pMIC eksperimen dan pMIC hasil prediksi menggunakan Model 1.4 (atas: <i>training set</i> , bawah: <i>test set</i>)	53
Gambar IV. 5 Plot William Model 1.4	54
Gambar IV.6 Plot pMIC eksperimen dan pMIC hasil prediksi Model 1.8; (a) <i>training set</i> , (b) <i>test set</i>	56
Gambar IV.7 Analisis pencilan (<i>Applicability Domain</i>) Model 1.8 ($h^* = 0,457$) ..	57
Gambar IV.8 Plot pMIC eksperimen dan pMIC hasil prediksi Model 2.1; (a) <i>training set</i> , (b) <i>test set</i>	60
Gambar IV.9 Analisis pencilan (<i>Applicability Domain</i>) Model 2.1 ($h^* = 0,368$) ..	61
Gambar IV.10 Plot pMIC eksperimen dan pMIC hasil prediksi Model 2.8; (a) <i>training set</i> , (b) <i>test set</i>)	63
Gambar IV.11 Analisis pencilan menggunakan plot William untuk Model 2.7 dengan $h^* = 0,263$	64
Gambar IV.12 Senyawa rancangan surfaktan gemini amonium kuarterner	67
Gambar IV.13 Senyawa rancangan surfaktan gemini imidazolium	69
Gambar IV.14 Senyawa rancangan terpilih beserta prediksi aktivitas antimikrobanya	71
Gambar IV.15 Superimposisi ligan hasil <i>redocking</i> (A: pasangan ligan ko-kristal sebelum dan sesudah <i>redocking</i> pada reseptor 1KZN, B: pasangan ligan ko-kristal sebelum dan sesudah <i>redocking</i> pada reseptor 5TZ1)	73
Gambar IV.16 Interaksi ligan ko-kristal dengan enzim topoisomerase II DNA <i>gyrase</i> -B (antibakteri)	73

Gambar IV.17 Interaksi ligan ko-kristal dengan sitokrom P-450 lanosterol 14- α - <i>demethylase</i> (antijamur)	74
Gambar IV.18 Interaksi senyawa GQAS-19 (a) dan GIS-32 (b) dengan enzim topoisomerase II DNA <i>gyrase</i> -B sebagai antibakteri terhadap	77
Gambar IV.19 Interaksi senyawa GQAS-22 (a) dan GIS-35 (b) dengan sitokrom P-450 lanosterol 14- α - <i>demethylase</i> sebagai antijamur terhadap ...	78

DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Perbandingan nilai CMC surfaktan kationik monomer/tunggal dengan surfaktan gemini kationik	10
Tabel II.2 Pengelompokkan deskriptor berdasarkan dimensinya	10
Tabel III.1 Data aktivitas antimikroba surfaktan gemini kationik amonium	32
Tabel III.2 Data aktivitas antimikroba surfaktan gemini kationik imidazolium ..	33
Tabel IV.1 Data perbandingan nilai pergeseran kimia ^{13}C -NMR perhitungan	41
Tabel IV.2 Data perbandingan nilai pergeseran kimia ^{13}C -NMR perhitungan	42
Tabel IV.3 Hasil analisis <i>uni-column training set</i> dan <i>test set</i>	43
Tabel IV.4 Model QSPR yang dibangun dari kombinasi 8 metode <i>machine</i>	44
Tabel IV.5 Jumlah deskriptor terpilih dari masing-masing program deskriptor ..	44
Tabel IV.6 Parameter statistik model QSPR terbaik	46
Tabel IV.7 Nilai pCMC prediksi surfaktan gemini amonium kuartener	47
Tabel IV.8 Nilai pCMC prediksi surfaktan gemini imidazolium menggunakan model M.52	48
Tabel IV.9 Hasil analisis statistik deskriptif	51
Tabel IV.10 Model QSAR surfaktan gemini amonium kuartener dengan aktivitas antibakteri terhadap	51
Tabel IV.11 Deskriptor pada Model 1.4	52
Tabel IV.12 Hasil analisis statistik deskriptif <i>uni-column training set</i> dan <i>test set</i> untuk <i>dataset</i> surfaktan gemini amonium kuartener sebagai antijamur	55
Tabel IV.13 Model QSAR hasil perhitungan MLR dari <i>training set</i> dan <i>test set</i> surfaktan gemini amonium kuartener dengan aktivitas antijamur terhadap	55
Tabel IV.14 Hasil analisis statistik deskriptif	58
Tabel IV.15 Model QSAR hasil perhitungan MLR dari <i>training set</i> dan <i>test set</i> surfaktan gemini imidazolium sebagai antibakteri terhadap	58
Tabel IV.16 Deskriptor pada Model 2.1	59
Tabel IV.17 Hasil analisis statistik deskriptif	61
Tabel IV.18 Model QSAR hasil perhitungan MLR dari <i>training set</i> dan <i>test set</i> surfaktan gemini imidazolium sebagai antijamur terhadap	62
Tabel IV.19 Prediksi aktivitas antimikroba surfaktan gemini amonium kuartener hasil rancangan	67
Tabel IV.20 Prediksi aktivitas antimikroba surfaktan gemini imidazolium hasil rancangan	70
Tabel IV.21 Posisi dan ukuran grid, serta nilai RMSD hasil validasi	72
Tabel IV.22 Energi ikat dan konstanta inhibisi (pKi) hasil <i>docking</i> surfaktan gemini kationik hasil rancangan	79

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Dataset pCMC Surfaktan Gemini Kationik	87
Lampiran 2 Deskriptor senyawa rancangan surfaktan gemini amonium kuartener	97
Lampiran 3 Deskriptor senyawa rancangan surfaktan gemini imidazolium	99