

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR ISTILAH	xiv
DAFTAR PUBLIKASI	xv
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Perumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	4
I.4 Kebaruan Penelitian	7
I.5 Manfaat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
II.1 Malaria	9
II.2 Target obat antimalaria	11
II.3 Antimalaria turunan aril amino alkohol	16
II.4 Penelitian aril amino alkohol sebagai antimalaria	17
II.5 Kanker	21
II.5.1 Kanker payudara	22
II.5.2 Kanker serviks	23
II.6 Keterkaitan antimalaria dan antikanker	24
II.7 Penambatan molekuler (<i>Molecular Docking</i>)	25
II.8 Eugenol dan metil eugenol	26

II.9 Epoksida	28
II.9.1 Pembentukan epoksida	28
II.9.2 Reaksi pembukaan cincin epoksida	29
II.10 Asam Peroksiasetat	30
II.11 Reaksi Substitusi Nukleofilik	31
II.11.1 Reaksi Substitusi nukleofilik unimolekuler (S_N1)	32
II.11.2 Reaksi Substitusi nukleofilik bimolekuler (S_N2)	33
BAB III LANDASAN TEORI, HIPOTESIS DAN RANCANGAN PENELITIAN	35
III.1 Landasan Teori	35
III.1.1 Reaksi epoksidasi eugenol dan metil eugenol menggunakan asam peroksiasetat	35
III.1.2 Reaksi pembukaan cincin epoksida dengan beberapa senyawa amina (anilin, naftilamin dan difenilamin)	36
III.3 Hipotesis	36
III.4 Rancangan Penelitian	39
BAB IV METODE PENELITIAN	42
IV.1 Alat Penelitian	42
IV.2 Bahan Penelitian	42
IV.3 Cara Penelitian	43
IV.3.1 Pembuatan asam peroksiasetat	43
IV.3.2 Sintesis Senyawa EE	43
IV.3.3 Sintesis Senyawa EM	43
IV.3.4 Sintesis Senyawa EE-Anilin	44
IV.3.5 Sintesis Senyawa EE-Naph	44
IV.3.6 Sintesis Senyawa EE-DPA	45
IV.3.7 Sintesis Senyawa EM-Anilin	45
IV.3.8 Sintesis Senyawa EM-Naph	46
IV.3.9 Sintesis Senyawa EM-DPA	46
IV.4 Uji Aktivitas Penghambatan Polimerisasi Hem	47
IV.5 Uji antikanker (MTT assay)	50
IV.6 Uji <i>in silico</i> Penambatan molekul terhadap enzim	

Plasmepsin II	51
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	53
V.1 Identifikasi <i>starting material</i>	53
V.2 Sintesis Senyawa Turunan Aril Amino Alkohol	54
V.2.1 Sintesis Senyawa EE	55
V.2.2 Sintesis Senyawa EM	59
V.2.3 Sintesis Senyawa EE-Anilin	62
V.2.4 Sintesis Senyawa EE-Naph	66
V.2.5 Sintesis Senyawa EE-DPA	70
V.2.6 Sintesis Senyawa EM-Anilin	74
V.2.7 Sintesis Senyawa EM-Naph	79
V.2.8 Sintesis Senyawa EM-DPA	83
V.3 Uji Aktivitas Penghambatan Polimerisasi Hem	88
V.4 Uji Aktivitas Antikanker (Metode Uji MTT)	92
V.5 Kajian penambatan molekuler terhadap inhibitor enzim Plasmepsin II	94
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	103
VI.1 Kesimpulan	103
VI.2 Saran	104
DAFTAR PUSTAKA	105
LAMPIRAN	110

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Siklus hidup parasite <i>Plasmodium sp</i>	9
Gambar 2.2 Beberapa target antimalaria dalam parasite <i>Plasmodium sp</i>	15
Gambar 2.3 Senyawa-senyawa antimalaria klasik turunan aril amino alcohol ..	17
Gambar 2.4 Alur desain obat berdasarkan struktur.....	26
Gambar 2.5 Senyawa eugenol dan turunannya.....	28
Gambar 2.6 Mekanisme reaksi epoksidasi alkena	29
Gambar 5.1 Kromatogram <i>starting material</i> eugenol (A) dan metil eugenol (B).....	54
Gambar 5.2 Spektra FTIR senyawa EE	56
Gambar 5.3 Spektra ¹ H-NMR senyawa EE	57
Gambar 5.4 Prediksi spektra ¹ H-NMR senyawa EE dengan program <i>software</i> Chemdraw	58
Gambar 5.5 Spektra FTIR senyawa EM	60
Gambar 5.6 Spektra ¹ H-NMR senyawa EM	61
Gambar 5.7 Spektra FTIR EE-Anilin	63
Gambar 5.8 Spektra ¹ H-NMR EE-Anilin.....	64
Gambar 5.9 Spektra ¹ H-NMR prediksi program <i>software</i> Chemdraw EE-Anilin	65
Gambar 5.10 Hasil analisis ESI-MS senyawa EE-Anilin	65
Gambar 5.11 Spektra FTIR EE-Naph	67
Gambar 5.12 Spektra ¹ H-NMR EE-Naph	68
Gambar 5.13 Spektra ¹ H-NMR prediksi program <i>software</i> Chemdraw EE-Naph	69
Gambar 5.14 Hasil analisis ESI-MS senyawa EE-Naph.....	69
Gambar 5.15 Spektra FTIR senyawa EE-DPA.....	71
Gambar 5.16 Spektra ¹ H-NMR senyawa EE-DPA	72
Gambar 5.17 Spektra ¹ H-NMR prediksi program Chemdraw senyawa EE-DPA	73
Gambar 5.18 Hasil analisis ESI-MS senyawa EE-DPA	74

Gambar 5.19 Spektra FTIR senyawa EM-Anilin.....	76
Gambar 5.20 Spektra ¹ H-NMR senyawa EM-Anilin.....	77
Gambar 5.21. Spektra ¹ H-NMR prediksi program <i>software</i> Chemdraw senyawa EM-Anilin.....	78
Gambar 5.22 Spektra ESI-MS senyawa EM-Anilin	78
Gambar 5.23 Spektra FTIR senyawa EM-Naph	81
Gambar 5.24 Spektra ¹ H-NMR senyawa EM-Naph	82
Gambar 4.25 Spektra H-NMR prediksi program <i>software</i> Chemdraw senyawa EM-Naph	82
Gambar 4.26 Spektra ESI-MS senyawa EM-Naph.....	83
Gambar 4.27 Spektra FTIR senyawa EM-DPA.....	85
Gambar 4.28 Spektra ¹ H-NMR senyawa EM-DPA.....	86
Gambar 4.29 Spektra ¹ H-NMR prediksi program Chemdraw senyawa EM-DPA	87
Gambar 4.30 Spektra ESI-MS senyawa EM-DPA	87
Gambar 5.31 Hipotesis mekanisme penghambatan hem oleh senyawa turunan aril amino alkohol dari eugenol dan metil eugenol.....	92
Gambar 5.32 Proses degradasi hemoglobin dalam vakuola pencernaan <i>P. falciparum</i>	95
Gambar 5.33 Struktur Kompleks plasmepsin II dengan inhibitor R36 (PDB ID: 1Lee).....	96
Gambar 5.34 a. R36 dalam sisi aktif protein enzim Plasmepsin II, b. interaksi antara R36 dengan asam amino protein enzim Plasmepsin II	98
Gambar 5.35 a. EE-Anilin dalam sisi aktif protein enzim Plasmepsin II, b. interaksi antara EE-Anilin dengan asam amino protein enzim Plasmepsin II.....	99
Gambar 5.36 a. EE-Naph dalam sisi aktif protein enzim Plasmepsin II, b. interaksi antara EE-Naph dengan asam amino protein enzim Plasmepsin II.....	99
Gambar 5.37 a. EE-DPA dalam sisi aktif protein enzim Plasmepsin II, b. interaksi antara EE-DPA dengan asam amino protein enzim Plasmepsin II.....	100

Gambar 5.38 a. EM-Anilin dalam sisi aktif protein enzim Plasmepsin II,	
b. interaksi antara EM-Anilin dengan asam amino protein enzim Plasmepsin II.....	100
Gambar 5.39 a. EM-Naph dalam sisi aktif protein enzim Plasmepsin II,	
b. interaksi antara EM-Naph dengan asam amino protein enzim Plasmepsin II.....	101
Gambar 5.40 a. EM-DPA dalam sisi aktif protein enzim Plasmepsin II,	
b. interaksi antara EM-DPA dengan asam amino protein enzim Plasmepsin II.....	101
Gambar 5.41 a. Kloroquin dalam sisi aktif protein enzim Plasmepsin II,	
b. interaksi antara Kloroquin dengan asam amino protein enzim Plasmepsin II.....	102