

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
DAFTAR ISTILAH, SINGKATAN, DAN LAMBANG .....	x
INTISARI.....	xi
ABSTRACT.....	xii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
I.1 Latar Belakang .....	1
I.2 Tujuan Penelitian.....	3
I.3 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN PERUMUSAN HIPOTESIS.....	4
II.1 Tinjauan Pustaka .....	4
II.1.1 Kurkumin.....	4
II.1.2 Analisis QSAR .....	6
II.1.3 Deskriptor dalam QSAR .....	7
II.1.3 Analisis statistik dalam QSAR .....	10
II.1.4 Desain senyawa obat .....	13
II.2 Perumusan Hipotesis dan Rancangan Penelitian .....	14
II.2.1 Perumusan hipotesis 1 .....	14
II.2.2 Perumusan hipotesis 2 .....	15
II.2.3 Rancangan penelitian.....	15
BAB III METODE PENELITIAN .....	17
III.1 Alat dan Bahan .....	17
III.1.1 Alat Penelitian.....	17
III.1.2 Bahan Penelitian.....	17
III.2 Prosedur Penelitian.....	19
III.2.1 Validasi metode.....	19
III.2.2 Optimasi Geometri .....	19
III.2.3 Perhitungan deskriptor .....	20
III.2.4 Penyusunan model QSAR.....	20
III.2.5 Validasi model QSAR.....	20
III.2.6 Desain senyawa analog kurkumin monoketon.....	21
BAB IV PEMBAHASAN.....	22
IV.1 Validasi Metode .....	22
IV.2 Optimasi Geometri .....	24
IV.3 Penghitungan Deskriptor.....	26



IV.4	Penyusunan Model QSAR .....	28
IV.4.1	Model QSAR analog kurkumin antikanker prostat ....	29
IV.4.2	Model QSAR analog kurkumin antikanker pankreas .	33
IV.4.3	Model QSAR analog kurkumin antikanker kolon .....	36
IV.5	Desain Senyawa Analog Kurkumin Monoketon.....	40
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	47
V.1	Kesimpulan .....	47
V.2	Saran.....	48
	DAFTAR PUSTAKA .....	49
	LAMPIRAN.....	53

## DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Struktur kurkuminoid .....	4
Gambar II.2	Struktur analog kurkumin monoketon .....	5
Gambar III.1	Struktur dasar senyawa analog kurkumin .....	17
Gambar IV.1	Struktur dan pelabelan senyawa dalam perhitungan pergeseran kimia $^1\text{H-NMR}$ .....	22
Gambar IV.2	Struktur senyawa D4 sebelum dioptimasi setelah dioptimasi menggunakan metode AM1 .....	25
Gambar IV.3	Plot aktivitas antikanker prostat ( $\log \text{IC}_{50}$ ) hasil eksperimen dan hasil prediksi model 3 pada <i>test set</i> .....	31
Gambar IV.4	Plot aktivitas antikanker prostat ( $\log \text{IC}_{50}$ ) hasil eksperimen dan hasil prediksi model 3 untuk semua senyawa	32
Gambar IV.5	Plot aktivitas antikanker pankreas ( $\log \text{IC}_{50}$ ) hasil eksperimen dan hasil prediksi model 2 pada <i>test set</i> .....	35
Gambar IV.6	Plot aktivitas antikanker pankreas ( $\log \text{IC}_{50}$ ) hasil eksperimen dan hasil prediksi model 2 untuk semua senyawa .....	36
Gambar IV.7	Plot aktivitas antikanker kolon ( $\log \text{IC}_{50}$ ) hasil eksperimen dan hasil prediksi model 4 pada <i>test set</i> .....	38
Gambar IV.8	Plot aktivitas antikanker kolon ( $\log \text{IC}_{50}$ ) hasil eksperimen dan hasil prediksi model 4 untuk semua senyawa .....	39
Gambar IV.9	Struktur analog kurkumin beserta letak sisi aktif sebagai antikanker prostat, pankreas, dan kolon.....	41
Gambar IV.10	Struktur senyawa hasil desain dengan prediksi aktivitas terbaik.....	44
Gambar IV.11	Reaksi pembentukan enol dari tetrahidro-4H-pyran-4-on. ....	44
Gambar IV.12	Mekanisme reaksi sintesis senyawa analog kurkumin dari turunan benzal dehid dan tetrahidro-4H-piran-4-on .....	45
Gambar IV.13	Reaksi formilasi pada senyawa analog kurkumin monoketon	45

## DAFTAR TABEL

Tabel III.1	Aktivitas antikanker prostat, pankreas, dan kolon senyawa turunan kurkumin .....	18
Tabel IV.1	Perbandingan pergeseran kimia ( $\delta$ , ppm) hasil perhitungan dengan hasil eksperimen .....	23
Tabel IV.2	Data perhitungan jarak ( $\text{\AA}$ ) antar atom senyawa analog kurkumin D4 .....	25
Tabel IV.3	Model persamaan QSAR senyawa analog kurkumin aktivitas antikanker prostat hasil analisis MLR .....	30
Tabel IV.4	Validasi model persamaan QSAR senyawa analog kurkumin aktivitas antikanker prostat dengan <i>test set</i> .....	31
Tabel IV.5	Model persamaan QSAR senyawa analog kurkumin aktivitas antikanker pankreas hasil analisis MLR .....	34
Tabel IV.6	Validasi model persamaan QSAR senyawa analog kurkumin aktivitas antikanker pankreas dengan <i>test set</i> .....	34
Tabel IV.7	Model persamaan QSAR senyawa analog kurkumin aktivitas antikanker kolon hasil analisis MLR .....	37
Tabel IV.8	Validasi model persamaan QSAR senyawa analog kurkumin aktivitas antikanker kolon dengan <i>test set</i> .....	37
Tabel IV.9	Data senyawa hasil desain dengan prediksi aktivitas antikanker prostat, pankreas, dan kolon terbaik .....	42

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Data muatan bersih atom 38 senyawa analog kurkumin dengan menggunakan metode AM1.....	53
Lampiran 2	Deskriptor molekul 38 senyawa analog kurkumin dengan menggunakan metode AM1.....	55
Lampiran 3	<i>Log file</i> hasil pergeseran kimia $^1\text{H-NMR}$ .....	56
Lampiran 4	Hasil perhitungan deskriptor elektronik menggunakan metode semiempirik AM1 dalam program G09W.....	59
Lampiran 5	Contoh hasil analisis model persamaan QSAR menggunakan metode MLR.....	63
Lampiran 6	Data senyawa hasil desain dengan aktivitas antikanker prostat, pankreas, dan kolon.....	72