

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>LEMBAR PERNYATAAN</b> .....	ii
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>LEMBAR PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI</b> .....	iv
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	v
<b>ABSTRAK</b> .....	vii
<b>ABSTRACT</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	ix
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian .....	7
1.4 Manfaat Penelitian .....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	9
2.1 Malaria .....	9
2.2 Antimalaria .....	10
2.3 Senyawa Calkon .....	11
2.4 Sintesis Senyawa Calkon .....	12
2.5 Bioaktivitas Senyawa Calkon .....	14
2.6 Jalur Respirasi <i>Plasmodium falciparum</i> .....	15
2.7 <i>Docking in silico</i> .....	16
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	18
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	18

3.2	Bahan dan Alat Penelitian .....	18
3.2.1	Bahan penelitian .....	18
3.2.2	Alat penelitian .....	18
3.3	Diagram Alir .....	20
3.4	Tahapan Penelitian .....	21
3.4.1	Sintesis senyawa turunan calkon .....	21
3.4.2	Sintesis senyawa turunan amida calkon .....	21
3.5	Uji Kemurnian .....	22
3.5.1	Kromatografi lapis tipis (KLT) .....	22
3.5.2	Uji titik leleh .....	23
3.6	Analisis Spektroskopi .....	23
3.6.1	Uji Spektroskopi FTIR .....	23
3.6.2	Uji Spektroskopi Resonansi Magnetik inti (NMR) .....	23
3.6.3	Uji Spektroskopi HRESI-MS .....	24
3.7	Analisis <i>docking in silico</i> .....	24
3.7.1	Persiapan Ligan .....	24
3.7.2	Persiapan Makromolekul .....	25
3.7.3	<i>Autogrid</i> .....	25
3.7.4	<i>Docking</i> .....	27
3.7.5	Analisis Hasil <i>Docking</i> .....	28
3.7.6	Validasi <i>Docking</i> .....	28
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	<b>29</b>
4.1	Sintesis Umum Senyawa Turunan Amina Calkon .....	29
4.2	Sintesis Umum Senyawa Turunan Amida Calkon .....	33
4.3	Analisis Spektroskopi .....	38
4.3.1	Spektroskopi FTIR .....	38
4.3.2	Spektroskopi HRESI-MS .....	39
4.3.3	Spektroskopi Nuclear Magnetik Resonance (NMR) .....	40
4.3.3.1	Analisis menggunakan <sup>1</sup> H-NMR .....	41
4.3.3.1	Analisis menggunakan <sup>13</sup> C-NMR .....	47

4.4 <i>Docking</i> Molekular.....	50
4.4.1 Validasi <i>Docking</i> .....	51
4.4.2 <i>Docking</i> menggunakan <i>Autodock4</i> .....	53
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	61
5.1 Kesimpulan.....	61
5.2 Saran.....	61
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	62
<b>LAMPIRAN</b>	



## DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
1.1	Asam 4-(4-(3-(4-metoksi-fenil)akriloil)amino-fenil)-4-oksobutanoat	5
1.2	Asam 4-(4-(3-(2,5-dimetoksi-fenil)akriloil)fenil-amino)-4-oksobutanoat	5
1.3	Asam 4-(4-sinamoil-fenil-amino)-4-oksobutanoat	5
1.4	Retrosintesis senyawa turunan amida calkon	6
2.1	Balita yang mengidap penyakit malaria (WHO, 2013)	10
2.2	Struktur senyawa antimalaria yang memiliki struktur dasar kuinolin (Vangapandu <i>et al.</i> , 2007)	11
2.3	Struktur dasar senyawa calkon	12
2.4	Sintesis senyawa calkon melalui kondensasi Claisen-Schmidt (Pareek <i>et al.</i> , 2013)	13
2.5	Sintesis senyawa calkon melalui Reaksi Heck (Bianco <i>et al.</i> , 2003)	13
2.6	Sintesis senyawa calkon melalui Reaksi Suzuki (Blangetti <i>et al.</i> , 2013)	13
2.7	Sintesis senyawa calkon menggunakan energi MW dan katalis ZnCl <sub>2</sub> (Reddy <i>et al.</i> , 2001)	14
2.8	Sistem metabolisme reduksi-oksidasi <i>PfFNR-PfFd</i>	16
3.1	Persamaan reaksi sintesis senyawa turunan calkon	21
3.2	Sintesis senyawa turunan amida calkon	22
3.3	Ukuran dan Posisi <i>Grid box</i> pada makromolekul <i>PfFNR</i>	26
4.1	Hasil KLT senyawa turunan amina calkon	32
4.2	Tahapan sintesis senyawa turunan amina calkon	32

4.3	Hasil KLT senyawa molekul target (1)	35
4.4	Hasil KLT senyawa molekul target (2)	36
4.5	Hasil KLT senyawa molekul target (3)	36
4.6	Tahapan sintesis senyawa turunan amida calkon	37
4.7	Struktur turunan amida calkon hasil sintesis dengan $^1\text{H}$ -NMR	41
4.8	Struktur senyawa hasil sintesis (1) dengan $^1\text{H}$ -NMR	44
4.9	Struktur senyawa hasil sintesis (2) dengan $^1\text{H}$ -NMR	45
4.10	Struktur senyawa hasil sintesis (3) dengan $^1\text{H}$ -NMR	45
4.11	Struktur turunan amida calkon hasil sintesis dengan $^{13}\text{C}$ -NMR	47
4.12	Struktur senyawa hasil sintesis (1) dengan $^{13}\text{C}$ -NMR	49
4.13	Struktur senyawa hasil sintesis (2) dengan $^{13}\text{C}$ -NMR	49
4.14	Struktur senyawa hasil sintesis (3) dengan $^{13}\text{C}$ -NMR	50
4.15	Struktur enzim PfFNR dari PDB dengan kode akses 2OK7	50
4.16	<i>Pocket</i> sisi aktif enzim PfFNR	51
4.17	Perbandingan konformasi antara adenosin-2'-5'-difosfat dari struktur enzim PfFNR (biru) dengan hasil perhitungan docking (merah)	52 54
4.18	Hasil <i>docking</i> dan 2D interaksi molekul calkon yang disintesis pada PfFNR, (a) hijau: interaksi elektrostatik, (b) merah: ikatan hidrogen	59

## DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Tabel	Halaman
4.1	Nilai Rf senyawa molekul target (1), (2) dan (3)	31
4.2	Nilai Rf senyawa molekul target (1)	35
4.3	Nilai Rf senyawa molekul target (2)	35
4.4	Nilai Rf senyawa molekul target (3)	36
4.5	Hasil interpretasi spektrum FTIR senyawa turunan amida calkon hasil sintesis	37
4.6	Hasil analisis HRESI-MS senyawa turunan amida calkon	40
4.7	Pergeseran kimia, multiplisitas sinyal dan konstanta kopling spektrum <sup>1</sup> H-NMR senyawa turunan amida calkon	46
4.8	Hasil <i>docking</i> dan 2D interaksi molekul calkon yang disintesis pada PfFNR, (a) hijau: interaksi elektrostatik, (b) merah: ikatan hidrogen	56

## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul Lampiran
1.	Rendemen senyawa asam 4-(4-(3-(4-metoksi-fenil)akriloil)fenil-amino)-4-oksobutanoat
2.	Rendemen senyawa asam 4-(4-(3-(2,5-dimetoksi-fenil)akriloil)fenil-amino)-4-oksobutanoat
3.	Rendemen senyawa asam 4-(4-sinamoil-fenil-amino)-4-oksobutanoat
4.	Spektra FTIR senyawa asam 4-(4-(3-(4-metoksi-fenil)akriloil)fenil-amino)-4-oksobutanoat
5.	Spektra FTIR senyawa asam 4-(4-(3-(2,5-dimetoksi-fenil)akriloil)fenil-amino)-4-oksobutanoat
6.	Spektra FTIR senyawa asam 4-(4-sinamoil-fenil-amino)-4-oksobutanoat
7.	Hasil analisis HRESI-MS senyawa asam 4-(4-(3-(4-metoksi-fenil)akriloil)fenil-amino)-4-oksobutanoat
8.	Hasil analisis HRESI-MS senyawa asam 4-(4-(3-(2,5-dimetoksi-fenil)akriloil)fenil-amino)-4-oksobutanoat
9.	Hasil analisis HRESI-MS senyawa asam 4-(4-sinamoil-fenil-amino)-4-oksobutanoat
11.	Spektrum <sup>1</sup> H-NMR senyawa asam 4-(4-(3-(4-metoksi-fenil)akriloil)fenil-amino)-4-oksobutanoat
12.	Spektrum <sup>13</sup> C-NMR senyawa asam 4-(4-(3-(4-metoksi-fenil)akriloil)fenil-amino)-4-oksobutanoat
13.	HMBC senyawa asam 4-(4-(3-(4-metoksi-fenil)akriloil)fenil-

---

amino)-4-oksobutanoat

14. Spektrum  $^1\text{H-NMR}$  senyawa asam 4-(4-(3-(2,5-dimetoksi-fenil)akriloil) fenil-amino)-4-oksobutanoat
15. Spektrum  $^{13}\text{C-NMR}$  senyawa asam 4-(4-(3-(2,5-dimetoksi-fenil)akriloil) fenil-amino)-4-oksobutanoat
16. HMBC senyawa asam 4-(4-(3-(2,5-dimetoksi-fenil)akriloil) fenil-amino)-4-oksobutanoat
17. Spektrum  $^1\text{H-NMR}$  senyawa asam 4-(4-sinamoil-fenil-amino)-4-oksobutanoat
18. Spektrum  $^{13}\text{C-NMR}$  senyawa asam 4-(4-sinamoil-fenil-amino)-4-oksobutanoat
19. HMBC senyawa asam 4-(4-sinamoil-fenil-amino)-4-oksobutanoat