

ANALISIS HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR DAN AKTIVITAS SENYAWA TURUNAN BENZOHIDRAZIDA SEBAGAI ANTIANKER SEL KOLON

Erza Nurfira Fahma

14/364514/PA/16044

INTISARI

Kajian Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) senyawa antikanker kolon turunan benzohidrazida telah dilakukan dengan menggunakan deskriptor elektronik dan molekular. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan metode komputasi yang tepat untuk perhitungan deskriptor dalam melakukan analisis HKSA, sehingga didapatkan persamaan terbaik dengan metode MLR dan PCR. Berdasarkan persamaan terbaik tersebut kemudian dilakukan desain senyawa baru guna mendapatkan senyawa turunan benzohidrazida dengan aktivitas yang lebih baik. Model HKSA terbaik didapatkan dari deskriptor yang dihitung menggunakan himpunan basis DFT/B3LYP/6-31G** dengan persamaan HKSA sebagai berikut:

$$\text{MLR : } \log 1/IC_{50} = 23,852 + 66,318 \cdot E_{\text{HOMO}} + 0,284 \cdot \mu + 55,715 \cdot qC_{12} + 5,174 \cdot qC_{13} + 0,524 \cdot qC_{14}$$

$$n = 10; R = 0,961; R^2 = 0,923; SE = 0,188; SD = 0,499; F_{\text{hit}}/F_{\text{tab}} = 1,541; \text{PRESS}_{\text{int}} = 0,141; \text{PRESS}_{\text{eks}} = 0,357$$

$$\text{PCR : } \log 1/IC_{50} = 0,573 + 0,135 \cdot VL_1 - 0,748 \cdot VL_2 - 0,496 \cdot VL_3 + 0,911 \cdot VL_4$$

$$n = 10; R = 0,977; R^2 = 0,954; SD = 0,479; F_{\text{hit}}/F_{\text{tab}} = 4,973; \text{PRESS}_{\text{int}} = 0,085; \text{PRESS}_{\text{eks}} = 0,638$$

Desain senyawa baru turunan benzohidrazida yang menghasilkan aktivitas teoritis relatif baik berdasarkan persamaan HKSA MLR adalah senyawa (*E*)-*N'*-(3-amino-4 methylbenzylidene)-2-bromobenzohydrazide.

Kata kunci: antikanker, benzohidrazida, HKSA, MLR, PCR

**ANALYSIS OF QUANTITATIVE STRUCTURE-ACTIVITY
RELATIONSHIP OF BENZOHYDRAZIDE DERIVATIVES
AS ANTICANCER AGAINST COLON CELL**

Erza Nurfira Fahma
14/364514/PA/16044

ABSTRACT

Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) study of benzohydrazide derivatives as colon anticancer agents was conducted using electronic and molecular descriptors. The purpose of this study was to determine the appropriate computational method for calculating descriptors to be used in the QSAR analysis to obtain the best equation with the MLR and PCR methods. From the best equation, new compound is then designed to obtain benzohydrazides derivatives with better activity. The best QSAR equations conducted using descriptors calculated by DFT/B3LYP/6-31G** basis set were:

$$\text{MLR : } \text{Log } 1/\text{IC}_{50} = 23.852 + 66.318 \cdot E_{\text{HOMO}} + 0.284 \cdot \mu + 55.715 \cdot qC_{12} + 5.174 \cdot qC_{13} + 0.524 \cdot qC_{14}$$

$$n = 10; R = 0.961; R^2 = 0.923; SE = 0.188; SD = 0.499; F_{\text{cal}}/F_{\text{tab}} = 1.541; \text{PRESS}_{\text{int}} = 0.141; \text{PRESS}_{\text{ext}} = 0.357$$

$$\text{PCR : } \text{Log } 1/\text{IC}_{50} = 0.573 + 0.135 \cdot \text{VL}_1 - 0.748 \cdot \text{VL}_2 - 0.496 \cdot \text{VL}_3 + 0.911 \cdot \text{VL}_4$$

$$n = 10; R = 0.977; R^2 = 0.954; SD = 0.479; F_{\text{cal}}/F_{\text{tab}} = 4.973; \text{PRESS}_{\text{int}} = 0.085; \text{PRESS}_{\text{ext}} = 0.638$$

The new design of benzohydrazides derivative with the best theoretical relative activity according QSAR MLR equation was (E)-N'-(3-amino-4-methylbenzylidene)-2-bromobenzohydrazide.

Keywords: anticancer, benzohydrazides, MLR, PCR, QSAR