

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	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 Kanker kolon	4
II.1.2 Pengobatan kanker kolon	5
II.1.3 Senyawa <i>Schiff base</i>	5
II.1.4 Hubungan struktur dan aktivitas	6
II.1.5 Deskriptor dalam HKSA	8
II.1.6 Metode perhitungan kimia komputasi	9
II.1.7 Analisis HKSA antikanker	12
II.1.8 Analisis statistik regresi multilinear	13
II.1.9 Analisis statistik komponen regresi utama (PCR)	14
II.1.10 Desain senyawa obat	14
II.2 Perumusan Hipotesis	15
II.2.1 Perumusan hipotesis 1	15
II.2.2 Perumusan hipotesis 2	15
II.2.3 Perumusan hipotesis 3	16
II.2.4 Perumusan hipotesis 4	16
II.2.5 Rancangan penelitian	16
BAB III METODE PENELITIAN	18
III.1 Bahan	18
III.2 Peralatan	19
III.3 Prosedur Penelitian	19
III.3.1 Penentuan metode kimia komputasi	19
III.3.2 Optimasi geometri	20
III.3.3 Perhitungan deskriptor sterik dan molekular	20
III.3.4 Analisis HKSA dengan metode MLR	20
III.3.5 Analisis HKSA dengan metode PCR	21
III.3.6 Desain senyawa baru serta penentuan aktivitas biologis	22

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	23
IV.1 Pemilihan Metode Komputasi	23
IV.2 Perhitungan Deskriptor	28
IV.3 Analisis MLR dan Pemilihan Persamaan HKSA Terbaik	31
IV.4 Analisis PCR dan Pemilihan Persamaan HKSA Terbaik	37
IV.5 Perbandingan Nilai Aktivitas Metode MLR dan PCR	41
IV.6 Hasil Analisis HKSA	44
IV.7 Desain Senyawa Baru	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	49
V.1 Kesimpulan	49
V.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Struktur senyawa induk <i>2/3-bromo-N'-(substituted benzylidene/3-phenylalylidene)benzohydrazides</i>	6
Gambar III.1	Struktur dan penomoran senyawa induk benzohidrazida	19
Gambar IV.1	Struktur dan pelabelan nomor atom pada senyawa <i>N'-(2-Hydroxybenzylidene)-3-bromobenzohydrazide</i> dalam perhitungan pergeseran kimia ^{13}C -NMR	25
Gambar IV.2	Plot linearitas nilai eksperimen versus prediksi senyawa <i>training set</i> . Keterangan: (a) Model 4 MLR, (b) Model 5 MLR	36
Gambar IV.3	Tingkat persentase <i>eigenvalue</i> kumulatif	38
Gambar IV.4	Plot linearitas nilai eksperimen versus prediksi senyawa <i>training set</i> . Keterangan: (a) Model 4 PCR, (b) Model 5 PCR	40
Gambar IV.5	Korelasi linearitas antara aktivitas eksperimen dengan prediksi. Keterangan : (a). <i>Test set</i> MLR, (b). <i>Training set</i> MLR, (c). <i>Test set</i> PCR, (d). <i>Training set</i> PCR.	43
Gambar IV.6	Nomor situs muatan yang berpengaruh dalam persamaan HKSA	44
Gambar IV.7	Struktur senyawa <i>(E)-N'-(3-amino-4-methylbenzylidene)-2-bromobenzohydrazide</i>	47
Gambar IV.8	Reaksi retrosintesis senyawa usulan <i>(E)-N'-(3-amino-4-methylbenzylidene)-2-bromobenzohydrazide</i>	48

DAFTAR TABEL

Tabel III.1	Data aktivitas antikanker (IC_{50} , μM) senyawa turunan benzohidrazida terhadap kanker kolon (HCT116) (Kumar dkk., 2017)	18
Tabel IV.1	Perbandingan data hasil perhitungan pergeseran kimia (δ , ppm) senyawa benzohidrazida dengan data hasil eksperimen	26
Tabel IV.2	Tabel hasil perhitungan deskriptor 13 senyawa turunan benzohidrazida	30
Tabel IV.3	Senyawa <i>training set</i> turunan benzohidrazida	33
Tabel IV.4	Senyawa <i>test set</i> turunan benzohidrazida	33
Tabel IV.5	Nilai koefisien hasil analisis regresi MLR	34
Tabel IV.6	Model HKSA hasil perhitungan MLR terhadap <i>training set</i> ($n = 10$)	35
Tabel IV.7	Data determinasi pemilihan persamaan HKSA terbaik	35
Tabel IV.8	Nilai initial <i>eigenvalues</i> hasil analisis PCA	38
Tabel IV.9	Nilai variabel laten untuk 13 senyawa	39
Tabel IV.10	Nilai koefisien hasil analisis regresi PCR	39
Tabel IV.11	Hasil analisis PCR dengan metode <i>enter</i>	40
Tabel IV.12	Perbandingan nilai aktivitas analisis metode PCR dan MLR terhadap eksperimen	42
Tabel IV.13	Desain senyawa baru dan aktivitas prediksinya	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil optimasi senyawa turunan benzohidrazida	57
Lampiran 2 Hasil perhitungan E_{HOMO} dan E_{LUMO}	59
Lampiran 3 Perhitungan beberapa deskriptor senyawa turunan benzohidrazida	61
Lampiran 4 Hasil perhitungan analisis MLR	64
Lampiran 5 Gambar struktur 6 desain senyawa baru	65