

PEMODELAN HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR-AKTIVITAS
SENYAWA-SENYAWA TURUNAN N-METILFORMANILIDA SEBAGAI
INHIBITOR 3-CHYMOTRIPSIN-LIKE PROTEASE PADA VIRUS CORONA
(HKU4-COV)

Ida Bagus Alit Rai Sugiharta

15/379633/PA/16691

INTISARI

Pemodelan hubungan kuantitatif struktur-aktivitas (HKSA) senyawa turunan N-metilformanilida sebagai inhibitor enzim 3CL^{pro} pada HKU4-CoV telah dilakukan. Model HKSA yang terbaik dicari dan digunakan untuk memprediksi nilai aktivitas penghambatan dari rancangan senyawa baru.

Tahap pertama pemodelan adalah memodelkan dan mengoptimasi seri senyawa N-metilformanilida menggunakan metode semiempirik PM3. Deskriptor-deskriptor struktur yang telah teroptimasi dihitung dan diolah menjadi variabel laten menggunakan analisis komponen utama. Model HKSA dibuat menggunakan metode regresi komponen utama dan jaringan saraf tiruan lalu dipilih yang terbaik berdasarkan parameter statistiknya. Senyawa N-metilformanilida baru dirancang dan nilai aktivitas penghambatannya diprediksi. Model HKSA jaringan saraf tiruan dengan arsitektur 6-2-1 dipilih sebagai model HKSA terbaik dengan nilai $r=0,961$; $r^2=0,921$; dan $RMSE=0,259$. Senyawa S1 dengan substituen R1= tiofen-3-il; R2= pirimidin-5-karboksamida; dan R3= (1H-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)metil merupakan senyawa hasil rancangan yang diprediksi bersifat paling poten.

kata kunci: HKU4-CoV, HKSA, regresi komponen utama, jaringan saraf tiruan

QUANTITATIVE STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP MODELING
OF N-METHYLFORMANILIDE DERIVATIVE COMPOUNDS AS 3-
CHYMOTRIPSIN-LIKE INHIBITOR ON CORONAVIRUS (HKU4-COV)

Ida Bagus Alit Rai Sugiharta

15/379633/PA/16691

ABSTRACT

Quantitative structure-activity relationship (QSAR) modeling of N-methylformanilide derivative compounds as 3CL^{pro} enzyme inhibitor on HKU4-CoV has been done. The best QSARs model was sought and used to predict inhibitory activity value of newly designed molecules.

The first step of modeling was to model and optimize a series of N-methylformanilide compound using PM3 semiempirical method. The optimized structure's descriptors were calculated and processed to be latent variables using principal component analysis. QSAR models were built using principle component regression and artificial neural network method, then, the best one was chosen based on its statistic parameters. New N-methylformanilide compounds were designed and their inhibitory activity value was predicted. The artificial neural network QSAR model with 6-2-1 architecture was chosen as the best QSAR model with $r=0,961$; $r^2=0,921$; and $RMSE=0,259$. S1 compound with R1= thiophene-3-yl; R2= pyrimidine-5-carboxamide; and R3= (1H-benzo[d][1,2,3]triazol-1-yl)methyl as substituents is predicted as the most potential designed compound.

keyword: HKU4-CoV, QSAR, principle component regression, artificial neural network