

**ANALISIS TEORITIK AKTIVITAS ANTIOKSIDAN, TOKSISITAS, DAN POTENSI
SENYAWA TURUNAN TIOSEMIKARBAZIDA SEBAGAI OBAT KANKER
SERVIKS**

SKRIPSI SARJANA KIMIA

Oleh

YONA RAMADA YANTI

NIM. 1910413011



Dosen Pembimbing I : Dr. Imelda

Dosen Pembimbing II : Prof. Dr. Adlis Santoni

**PROGRAM STUDI SARJANA
DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2023**

INTISARI
ANALISIS TEORITIK AKTIVITAS ANTIOKSIDAN, TOKSISITAS, DAN POTENSI
SENYAWA TURUNAN TIOSEMIKARBAZIDA SEBAGAI OBAT KANKER
SERVIKS

Oleh:

Yona Ramada Yanti (Bp. 1910413011)
Dr. Imelda, M.Si; Prof. Dr. Adlis Santoni, M.S

Tiosemikarbazida merupakan senyawa turunan hidrazin yang paling sederhana dari asam tiokarbamik yang mengandung gugus C=O dan C=S yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan banyak diteliti sebagai target dalam desain obat. Senyawa turunan tiosemikarbazida diteliti melalui parameter reaktivitas, aktivitas antioksidan, toksisitas, skor obat, reaksi dengan radikal, dan docking molekuler. Mekanisme aktivitas antioksidan diteliti dengan metode DFT (*Density Functional Theory*)// B3LYP (Becke-3-Lee Yang Parr)/ 6-31G dalam fasa gas. Senyawa turunan tiosemikarbazida yang diteliti terdiri dari 2-(etiltio) benzoil-N-penilhidrazin karbotioamida (TSC 1), 2-(etiltio) benzoil-N-(4-kloropenil) hidrazin karbotioamida (TSC 2), 2-(etiltio) benzoil-N-(4-metilpenil) hidrazin karbotioamida (TSC 3), 2-(etiltio) benzoil-N-(4-metoksipenil) hidrazin karbotioamida (TSC 4). Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) senyawa dengan aktivitas antioksidan dianalisis berdasarkan persamaan regresi multilinear. Hasil penelitian menunjukkan kereaktifan molekul turunan tiosemikarbazida diurutkan sebagai berikut: TSC 4 > TSC 2 > TSC 3 > TSC 1. Mekanisme reaksi antioksidan terbaik dalam pemutusan ikatan NH menghasilkan H \cdot dan ArN \cdot lebih mudah melalui mekanisme *Single Electron Transfer – Proton Transfer* (SET-PT) karena memiliki energi total *Ionization Potential* (IP) dan *Proton Dissociation Enthalpy* (PDE) yang lebih kecil. Pengujian toksisitas menunjukkan bahwa senyawa turunan tiosemikarbazida (TSC 4) memenuhi aturan Lipinsky sebagai kandidat obat, tidak berpotensi menyebabkan iritasi serta memiliki kemiripan skor obat sebesar 0,353. Berdasarkan analisis persamaan regresi multilinear diperoleh nilai *Inhibition Concentration 50 %* (IC₅₀) eksperimen sama dengan teoritik. Hasil studi farmakofor diperoleh senyawa yang memiliki interaksi terbaik dengan reseptor *Human Papillomavirus* (HPV) Tipe 11 L1 (2R5K) yaitu senyawa TSC 4 dengan energi docking sebesar -9,2510 KJ/mol. Reaktivitas molekul turunan tiosemikarbazida dengan radikal ROS (Reactive Oxygen Species) dan RNS (*Reactive Nitrogen Species*) dalam fasa gas menunjukkan senyawa turunan tiosemikarbazida lebih reaktif terhadap radikal ROS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa turunan tiosemikarbazida potensial dalam penangkap radikal bebas pada pemutusan H \cdot di posisi N₂ dan bersifat sebagai antioksidan yang baik serta berpotensi sebagai kandidat obat.

Kata Kunci: Turunan Tiosemikarbazida, DFT, Antioksidan, Toksisitas, Molecular Docking, ROS/RNS

ABSTRACT

THEORETICAL ANALYSIS OF ANTIOXIDANT ACTIVITY, TOXICITY, AND POTENTIAL OF THIOSEMICARBAZIDE-DERIVED COMPOUNDS AS CERVICAL CANCER DRUGS

By:

Yona Ramada Yanti (Bp. 1910413011)

Dr. Imelda, M.Si; Prof. Dr. Adlis Santoni, M.S

Thiosemicarbazide is the simplest hydrazine-derived compound of thiocarbamic acid containing C=O and C=S groups known to have antioxidant activity and is widely studied as a target in drug design. Thiosemicarbazide-derived compounds were investigated through parameters of reactivity, antioxidant activity, toxicity, drug score, reaction with radicals, and molecular docking. The mechanism of antioxidant activity was investigated with the DFT (Density Functional Theory) / B3LYP (Becke-3-Lee Yang Parr) / 6-31G method in the gas phase. The thiosemicarbazide derivative compounds studied consist of 2-(ethylthio)benzoyl-N-phenylhydrazine carbothioamide (TSC 1), 2-(ethylthio) benzoyl-N-(4-chlorophenyl) hydrazine carbothioamide (TSC 2), 2-(ethylthio) benzoyl-N-(4-methylphenyl) hydrazine carbothioamide (TSC 3), 2-(ethylthio) benzoyl-N-(4-methoxyphenyl) hydrazine carbothioamide (TSC 4). The Quantitative Structure-Activity (HKSA) relationship of compounds with antioxidant activity was analyzed based on a multilinear regression equation. The results showed the reactivity of thiosemicarbazide derivative molecules was sorted as follows: TSC 4 > TSC 2 > TSC 3 > TSC 1. The best antioxidant reaction mechanism in breaking NH bonds produces $\cdot\text{H}$ and $\text{ArN}\cdot$ more easily through the Single Electron Transfer – Proton Transfer (SET-PT) mechanism because it has a smaller total energy Ionization Potential (IP) and Proton Dissociation Enthalpy (PDE). Toxicity testing showed that thiosemicarbazide (TSC 4) derivatives met Lipinsky's rule as candidate drugs, were not potentially irritating and had similar drug scores of 0.353. Based on the analysis of the multilinear regression equation, the value of Inhibition Concentration 50% (IC_{50}) of the experiment is the same as theoretical. The results of pharmacophore studies obtained compounds that have the best interaction with the Human Papillomavirus (HPV) Type 11 L1 (2R5K) receptor, namely TSC 4 compounds with docking energy of -9.2510 KJ/mol. The reactivity of thiosemicarbazide-derived molecules with ROS (Reactive Oxygen Species) and RNS (Reactive Nitrogen Species) radicals in the gas phase indicates that thiosemicarbazide-derived compounds are more reactive to ROS radicals. The results showed that thiosemicarbazide derivative compounds have potential in capturing free radicals at the termination of H at the N_2 position and are good antioxidants and potential drug candidates.

Keywords: thiosemicarbazide derivative, DFT, Antioxidant, Toxicity, Molecular Docking, ROS/RNS