

**STUDI TEORITIK AKTIVITAS ANTIOKSIDAN, TOKSISITAS, SKOR OBAT DAN
DOCKING MOLEKULER SENYAWA TURUNAN TRIAZOL**

SKRIPSI SARJANA KIMIA



**PROGRAM STUDI SARJANA
DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS
2024**

INTISARI

STUDI TEORITIK AKTIVITAS ANTIOKSIDAN, TOKSISITAS, SKOR OBAT, DAN DOCKING MOLEKULER SENYAWA TURUNAN TRIAZOL

Oleh :

Anggi Febrianti (2010412024)
Dr. Imelda, M.Si* Prof. Dr. Suryati, M.Si*
***Pembimbing**

Senyawa turunan triazol diketahui memiliki bioaktivitas yang baik seperti aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri. Penelitian ini mempelajari aktivitas antioksidan Triazol A, Triazol B, Triazol C dan Triazol D menggunakan metode *Density Functional Theory (DFT)/B3LYP/6-31G* melalui perangkat lunak Gaussian 16 W. Potensi senyawa turunan triazol sebagai kandidat obat secara teoritik dilakukan melalui analisis parameter reaktivitas global, aktivitas antioksidan, nilai pKa, toksisitas, skor obat, reaksi dengan perwakilan agen radikal, dan docking molekuler. Hasil kereaktifan senyawa turunan triazol dapat diurutkan sebagai berikut : Triazol B > Triazol C > Triazol A > Triazol D. Mekanisme reaksi antioksidan yang terbaik untuk pemutusan ikatan N-H yang menghasilkan H• dan ArN• adalah mekanisme *Hydrogen Atom Transfer (HAT)* dengan aktivitas tertinggi oleh Triazol B. Analisis pKa senyawa turunan triazol menyatakan bahwa turunan triazol ini dapat larut dengan baik di dalam darah. Penentuan toksisitas senyawa turunan triazol sebagai kandidat obat dengan program *OSIRIS Property Explorer* didapatkan informasi bahwa senyawa turunan triazol sudah sesuai dengan aturan Lipinski, namun memiliki sifat tumorigenik dan dapat menimbulkan gangguan pada sistem reproduksi. Analisis regresi multilinier pada parameter reaktivitas senyawa turunan triazol didapatkan hasil bahwa nilai *Inhibition Concentration 50% (IC₅₀)* teoritik sama dengan eksperimen. Semua turunan Triazol bereaksi spontan dengan radikal •OH dan •NO. Hasil analisis docking molekuler menunjukkan Triazol D memiliki skor docking tertinggi sebesar -7,468 kkal/mol untuk protein BRD4 dan -7,498 kkal/mol untuk protein CYP51 dan Triazol B cenderung memiliki nilai RMSD yang lebih kecil (mendekati nol).

Kata Kunci : Triazol, Antioksidan, DFT, Toksisitas, Docking molekuler

ABSTRACT

THEORETICAL STUDY OF ANTIOXIDANT ACTIVITY, TOXICITY, DRUG SCORE, AND MOLECULAR DOCKING OF TRIAZOL DERIVATIVE COMPOUNDS

By :

Anggi Febrianti (2010412024)
Dr. Imelda, M.Si* Prof. Dr. Suryati, M.Si*
***Supervisor**

Triazole-derived compounds are known to have good bioactivities such as antioxidant, anti-inflammatory, and antibacterial activities. This research studies the antioxidant activity of Triazol A, Triazol B, Triazol C and Triazol D using the Density Functional Theory (DFT)/B3LYP/6-31G method through Gaussian 16 W software. The potential of triazole-derived compounds as theoretical drug candidates is carried out through parameter analysis of global reactivity, antioxidant activity, pKa value, toxicity, drug score, reaction with representative radical agents, and molecular docking. The reactivity results of triazole-derived compounds can be sorted as follows: Triazol B > Triazol C > Triazol A > Triazol D. The best antioxidant reaction mechanism for N-H bond breaking that produces H• and ArN• is the Hydrogen Atom Transfer (HAT) mechanism with the highest activity by Triazol B. The pKa analysis of triazole derivative compounds revealed that these triazole derivatives can dissolve well in the blood. Determination of the toxicity of triazole derivative compounds as drug candidates with the OSIRIS Property Explorer program obtained information that triazole derivative compounds are in accordance with Lipinski's rules, but have tumorigenic properties and can cause disturbances in the reproductive system. Multilinear regression analysis on the reactivity parameters of triazole-derived compounds found that the theoretical Inhibition Concentration 50% (IC50) value is the same as the experiment. All Triazole derivatives react spontaneously with •OH and •NO radicals. The results of molecular docking analysis showed that Triazol D has the highest docking score of -7.468 kcal/mol BRD4 protein and -7.498 kcal/mol for CYP51 protein and Triazol B tends to have a smaller RMSD value (close to zero).

Keywords : Triazol-derivated, Antioxidant, DFT, Toxicity, Molecular docking