

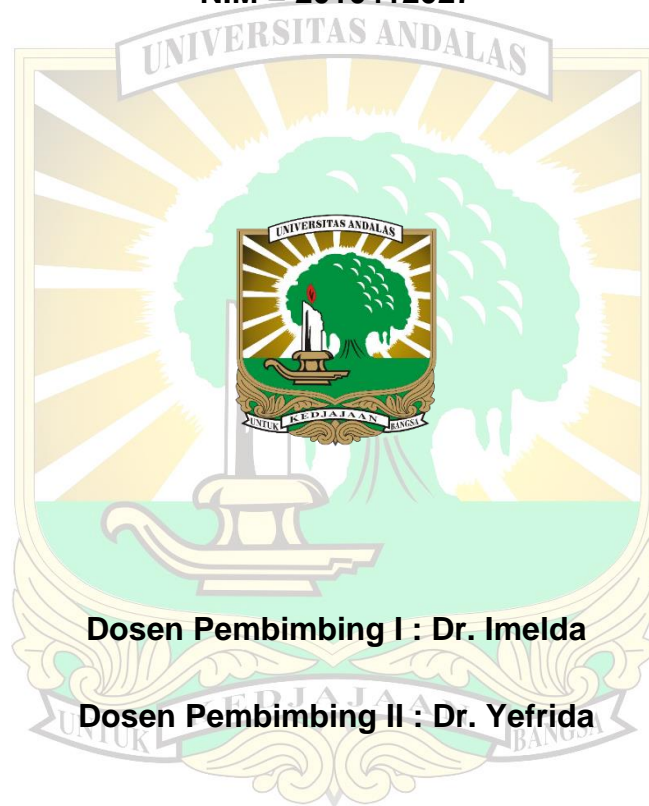
**STUDI TEORITIK AKTIVITAS ANTIOKSIDAN, TOKSISITAS, SKOR OBAT, DAN
DOCKING MOLEKULER SENYAWA TURUNAN 1,3,4-OKSADIAZOL**

SKRIPSI SARJANA KIMIA

Oleh

VANNY SEPTHARI AZWIR

NIM = 2010412027



Dosen Pembimbing I : Dr. Imelda

Dosen Pembimbing II : Dr. Yefrida

PROGRAM SARJANA

DEPARTEMEN KIMIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ANDALAS

PADANG

2024

INTISARI

STUDI TEORITIK AKTIVITAS ANTIOKSIDAN, TOKSISITAS, SKOR OBAT, DAN DOCKING MOLEKULER SENYAWA TURUNAN 1,3,4-OKSADIAZOL

Oleh :

Vanny Septhari Azwir (2010412027)

Dr. Imelda*, Dr. Yefrida*

*Pembimbing

Kelebihan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS) dapat menyebabkan stres oksidatif yang dianggap berkorelasi dengan banyak penyakit. Pertumbuhan ROS dan RNS ini dapat dihambat oleh senyawa antioksidan. Salah satu senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan adalah senyawa turunan 1,3,4-oksadiazol. Potensi senyawa turunan 1,3,4-oksadiazol sebagai kandidat obat diteliti melalui nilai parameter reaktivitas, aktivitas antioksidan, nilai pKa, toksisitas, skor obat, reaksi dengan perwakilan ROS dan RNS, dan docking molekuler. Aktivitas antioksidan senyawa turunan 1,3,4-oksadiazol dan disimbolkan dengan OD 1, OD 2, OD 3, OD 4, OD 5, OD 6, dan OD 7 dipelajari melalui metode *Density Functional Theory* (DFT)/B3LYP/6-31G dalam fase gas. Hasil penelitian menunjukkan kereaktifan molekul turunan 1,3,4-oksadiazol sebagai berikut : OD 7 > OD 5 > OD 4 > OD 6 > OD 1 > OD 3 > OD 2. Mekanisme reaksi antioksidan yang terbaik untuk pemutusan ikatan N-H dan O-H adalah mekanisme *Hydrogen Atom Transfer* (HAT) dikarenakan energi *Bond Dissociation Enthalpy* (BDE) yang dihasilkan lebih kecil. Analisis nilai pKa menunjukkan bahwa pKa turunan 1,3,4-oksadiazol mendekati pH darah, hanya pada OD 2 dan OD 3 yang menunjukkan kelarutan yang kurang baik dalam darah. Pengujian toksisitas menunjukkan bahwa senyawa turunan 1,3,4-oksadiazol yang paling berpotensi sebagai kandidat obat adalah senyawa OD 1. Analisis persamaan regresi multilinier menunjukkan nilai *Inhibition Concentration 50%* (IC₅₀) teoritik tidak jauh berbeda dengan eksperimen. Senyawa turunan 1,3,4-oksadiazol lebih reaktif terhadap radikal ROS. Analisis docking molekuler menunjukkan senyawa OD 7 memiliki interaksi terbaik dengan protein reseptor sel kanker payudara.

Kata Kunci: Antioksidan, 1,3,4-oksadiazol, DFT, Toksisitas, Docking Molekuler.

ABSTRACT

THEORETICAL STUDY OF ANTIOXIDANT ACTIVITY, TOXICITY, DRUG SCORE, AND MOLECULAR DOCKING OF 1,3,4-OXADIAZOLE DERIVATIVE COMPOUNDS

By :

Vanny Septhari Azwir (2010412027)

Dr. Imelda*, Dr. Yefrida*

*Supervisor

Overproduction of Reactive Oxygen Species (ROS) and Reactive Nitrogen Species (RNS) can cause oxidative stress that is thought to be correlated with many diseases. One of the compounds with antioxidant activity is derived 1,3,4-oxadiazole. The potential of derived compound 1,3,4-oxadiazole as a drug candidate was studied through the reactivity parameters, antioxidants activity, pKa values, toxicity, drug score, reaction with ROS and RNS representatives, and molecular docking. Antioxidant activities derived from 1,3,4-oxadiazole and symbolized by OD 1, OD 2, OD 3, OD 4, OD 5, OD 6, and OD 7 were studied using the Density Functional Theory (DFT)/B3LYP/6-31G method in the gas phase. The results showed the activation of molecule derivatives of 1,3,4-oxadiazole as: OD 7 > OD 5 > OD 4 > OD 6 > OD 1 > OD 3 > OD 2. The best antioxidant reaction mechanism for dissolving the N-H and O-H bonds is the Hydrogen Atom Transfer (HAT) mechanism due to the smaller Bond Dissociation Enthalpy (BDE) energy produced. Analysis of pKa values showed that pKa derivatives of 1,3,4-oxadiazole are close to blood pH, only at OD 2 and OD 3 showing poor solubility in the blood. Toxicity tests show that the most potentially drug candidate compound derived from 1,3,4-oxadiazole is the OD 1 compounds. The analysis of multilinear regression equations shows that the theoretical Inhibition Concentration 50% (IC₅₀) value is not much different from experimental. The compound derivatives of 1,3,4-oxadiazole are more reactive to ROS radicals. Molecular docking analysis showed the OD 7 compound has the best interaction with the protein receptor of breast cancer cells.

Keywords: Antioxidant, 1,3,4-oxadiazole, DFT, Toxicity, Molecular Docking.