

BAB V

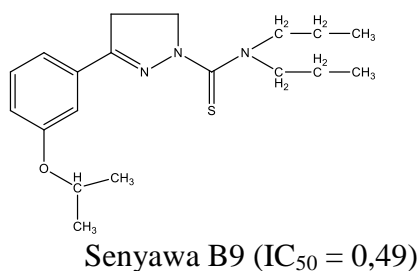
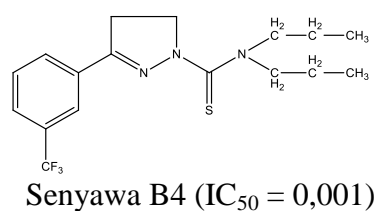
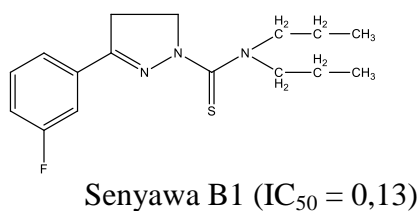
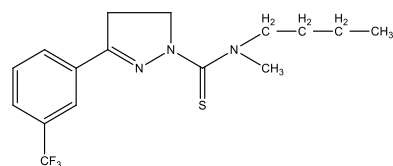
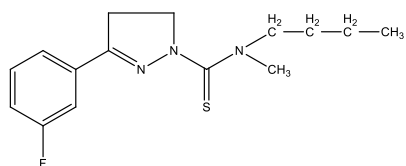
SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

1. Persamaan HKSA seri senyawa turunan Pirazolin tersubstitusi 1-N dari Thiosemicarbazone adalah :

$$\text{Log IC}_{50} = 0,869 + (0,081 \times \text{TPSA}) + (0,018 \times \text{HF}) + (0,527 \times \text{E-HOMO}) + (3,378 \times \text{E-LUMO}) + (-16,938 \times \text{Glob}) + (0,234 \times \text{LogP})$$

2. Deskriptor yang berpengaruh signifikan terhadap aktivitas anti amuba senyawa turunan Pirazolin tersubstitusi 1-N dari Thiosemicarbazone adalah Koefisien partisi (LogP), Energi LUMO, Energi HOMO, Kalor pembentukan (HF), Globularitas (Glob) dan total daerah permukaan polar (TPSA)
3. Perancangan senyawa baru turunan Pirazolin dalam penelitian ini menghasilkan 5 senyawa baru yang memiliki aktivitas biologis lebih baik dari senyawa penuntun, yakni:



4. Interaksi antara senyawa usulan yang memiliki aktivitas terbaik dengan reseptor *O-Acetyl-L-Serine Sulphydrylase (EhEHOASS)* dipelajari melalui *molecular docking*. Hasil docking menggunakan *AutoDock Vina* menunjukkan bahwa semua senyawa usulan mampu melakukan interaksi spesifik dengan *binding site* reseptor melalui ikatan hidrofobik. Residu asam amino EHOASS yang sering dijumpai sebagai sisi pengikatan dengan senyawa usulan dalam adalah Thr85, Ser86, Lys58, Thr89, Ile140, Gln159, Phe160, Gly192, Met136, Gly236, Ile237, Phe241, Ala239.

5.2 Saran

1. Docking menggunakan aplikasi yang lain perlu dilakukan, untuk melihat perbandingan hasil yang diberikan
2. Sintetis dan uji aktivitas secara eksperimental (*in vivo* maupun *in vitro*) senyawa-senyawa baru turunan pirazolin yang memiliki aktivitas teoritis lebih baik dari senyawa induk perlu dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abid, M., dan A. Azam. 2005. Synthesis and antiamoebic activities of 1-N-substituted cyclised pyrazoline analogues of thiosemicarbazones. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 13: 2213–2220
- Aman, L. O., dan Daryono. 2013. Docking Molekular Senyawa Turunan 2 Aminothieno[2,3d]Pyrimidine Sebagai Inhibitor Hsp90. *Laporan Akhir Hibah Penelitian Kerjasama Antar Perguruan Tinggi (Pekerti) Tahun Pelaksanaan 2013*
- Anorital., Lelly Andayasari. 2011. Kajian Epidemiologi Penyakit Infeksi Saluran Pencernaan yang disebabkan oleh Amuba di Indonesia. *Jurnal Kesehatan Media Litbang* 21(1).
- Azarifar, D dan Shaebanzadeh. 2002. Synthesis and characterization of new 3,5-dinaphtyl substituted 2-pyrazolines and study of their antimicrobial activity. *Molecules* 7: 885-895.
- Bhoyar, A., G. Vankhade, dan P. Rajput. 2011. Synthesis and study of chorosubstituted 4-aryl pyrazolines and isoxazolines and their effects on inorganic ions in blood serum in albino rats. *Nusantara Bioscience Journal* 3(3):118-123.
- Coleman, R. G., Michael Carchia., Teague Sterling., John J. Irwin., Brian K. Shoichet. 2013. Ligand Pose and Orientational Sampling in Molecular Docking. *Plos One* 8(10): e75992
- Dahliarti, H.Y Teruna, dan Jasril. 2014. Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri dari Senyawa 1-Fenil-3-(1-Naftil)-5-(2-Klorofenil)-2-Pirazolin. *JOM Fmipa* 1(2): 396-402
- Deeb, O. 2012. Recent Applications of Quantitative Structure-Activity Relationships in Drug Design dalam *Medicinal Chemistry and Drug Design*. Editor Deniz Ekinci. InTech: Kroasia
- Istyastono, E.P., S. Martono, H. D. Pranowo, dan I. Tahir. 2003. Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas Kurkumin dan Turunannya Sebagai Inhibitor GST Berdasarkan Perhitungan Kimia Komputasi. *Indonesian Journal of Chemistry* 3(3): 179-186
- Iyyappan, C., C. Praveen, K. Hemalatha, dan K. Girija. 2010. Design, Preliminary Qsar Study And Drug-Likeness Score Of Isobenzofuran Analogues. *International Journal Of Pharma And Bio Sciences* 1(4)

- Katritzky, A.R., M. Karelson, dan V.S. Lobanov. 1996. Quantum-Chemical Descriptors in QSAR/QSPR Studies, *J. Am. Chem. Soc* 96(3): 1027-1044.
- Kilo, J.L. 2014. Kajian Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas Antimalaria turunan Quinolon-4(1h)-Imine menggunakan Deskriptor hasil perhitungan metode Ab Initio Hartree-Fock. *Tesis*. Program Pascasarjana Universitas Gajah Mada. Yogyakarta
- Kubinyi, H., 1993, *QSAR: Hansch Analysis and Related Approach*. VCH. New York
- Leach, A.P., 1996, *Molecular Modelling, Principles and Applications*. Addison Wesley Longman Limited. Singapore.
- Lubis, C. P. 2004. *Penggunaan Obat Anti Amuba: Pengalaman di Bangsal Anak RS Pirngadi Medan*. Artikel e-USU Repository. Universitas Sumatera Utara (tersedia online di <http://library.usu.ac.id>)
- Mutschler, E. 1986. *Drug Dinamic: Pharmacology and Toxicology*. Five Edition. Stuttgart. Terjemahan M.B. Widiyanto dan A.S. Ranti. 1991. *Dinamika Obat: Farmakologi dan Toksikologi*. Edisi Lima. ITB. Bandung
- Nagpal, I., I. Raj, S. Naidu, dan S. Gourinath. 2012. Virtual Screening, Identification and In Vitro Testing of Novel Inhibitors of O-Acetyl-L-Serine Sulphydrylase of *Entamoeba histolytica*. *PLoS ONE* 7(2): e30305. doi:10.1371/journal.pone.0030305
- Nantasenamat, C., C. Isarankuranaayudhya, dan T. Naenna. 2009. Review Article: A Practical Overview of Quantitative Structure-Activity Relationship. *EXCLI Journal* 8: 74–88.
- Pebriana, R.B., A.F. Romadhon, A. Yuniyanto, M.R. Rokhman, N.Q. Fitriyah, R.I. Jenie, dan E. Meiyanto. 2008. *Docking* Kurkumin dan Senyawa Analognya pada Reseptor Progesteron: Studi Interaksinya sebagai Selective Progesterone Receptor Modulators (SPRMs). *Pharmacon* 9(1): 14–20
- Pranowo, H.D. 2009. “Peran Kimia Komputasi dalam Desain Molekul Obat” *Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar Pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Gadjah Mada*. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta
- Putri, E.S.V., dan I. Tahir. 2004. Kajian Hubungan Kuantitatif antara Struktur Elektronik dan Aktivitas Senyawa Indolilalkilamina berdasarkan hasil perhitungan Metode AM1. *Jurnal Eksakta* 6(1): 10-18

- Rembet, J.G. 2011. In-Silico Screening Senyawa Turunan Quinazoline sebagai Inhibitor Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase (EGFR-TK). *Skripsi Universitas Negeri Gorontalo*. Gorontalo
- Sharma, S., S. Kaur, T. Bansal, dan Jyoti Gaba. 2014. Review On Synthesis Of Bioactive Pyrazoline Derivatives. *Journal Chemical Science Transactions* 3(3): 861-875
- Sindhu, T., S. Rajamanikandan, D. Durgapriya, J.R Anitha, S. Akila, dan V.K Gopalakrishnan. 2011. Molecular Docking and QSAR studies on plant derivat Bioactive Compounds potent Inhibitors of DEK oncoprotein. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 4(2): 67-71
- Singh, P., J.S Negi, G.J Pant, M.S.M Rawat, dan A. Budakoti. 2009. Synthesis and characterization of a novel 2-pyrazolin. *Open Access Molbank* M614.
- Siswandono dan B. Soekardjo. 2008. *Kimia Medisinal*. Airlangga University Press (AUP). Surabaya
- Syahputra, G., L. Ambarsari, T. Sumaryada. 2011. Simulasi *Docking* Kurkumin Enol, Bisdemetoksikurkumin Dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim 12-Lipoksigenase. *Jurnal Biofisika* 10 (1): 55-67
- Tambunan, S., C.P. Lubis, dan H. Siregar. 2004. *Pengalaman Penggunaan Obat Anti Amuba pada Anak*. Artikel Ilmiah e-USU Repository. Universitas Sumatera Utara
- Widyaningsih, S., Purwati, Riyadi. 2007. Pemodelan Senyawa Turunan Asam Karbamat sebagai Senyawa Antikanker menggunakan Metode Semiempiris AM1. *Molekul* 2 (2) : 59- 70
- Widyastuti, I.K. 2011. *Prevalensi Infeksi Amebiasis Pada Siswa Madrasah Ibtidaiyah Islamiyah Desa Simbang Wetan Kecamatan Buaran Pekalongan, Jawa Tengah*. Artikel Penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang
- Zheng, J., H. Kong, J.M. Wilson, J. Guo, Y. Chang, G. Xiao, P.Sun. 2014. Insight into the Interactions between Novel Isoquinolin-1,3-Dione Derivatives and Cyclin-Dependent Kinase 4 Combining QSAR and Molecular Docking. *Plos One* 9(4): e93704
- Zukhrullah, M., M. Aswad, dan Subehan. 2012. Kajian beberapa Senyawa Antiinflamasi: Docking terhadap Siklooksigenase-2 secara In Silico. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi* 16(1): 37 – 44