

ABSTRAK

HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR AKTIVITAS (HKSA) DAN DOCKING SENYAWA TURUNAN BENZIMIDAZOL SEBAGAI ANTIKANKER PARU

Oleh:

Aria Wibawa

11151050

Kanker merupakan keadaan dimana sel tubuh tumbuh tidak terkendali. Di Indonesia maupun di dunia, kanker paru merupakan tumor ganas pertama. Penelitian sebelumnya menunjukkan senyawa benzimidazol yang efektif terhadap sel kanker paru dengan aktivitas biologis yang rendah. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh model persamaan HKSA terbaik sehingga diperoleh desain senyawa baru yang memiliki aktivitas antikanker yang lebih baik dibandingkan dengan senyawa induknya. Analisis HKSA senyawa turunan benzimidazol menggunakan analisis Hansch dilakukan untuk menentukan korelasi terbaik dan divalidasi dengan menggunakan metode *Leave One Out* (LOO). Optimasi geometri dilakukan menggunakan *software Gaussian09W* dengan metode DFT basis set 6-31G. Data deskriptor diregresikan dengan bantuan program IBM SPSS 25. Persamaan HKSA yang tervalidasi yaitu: LogP, EGibbs, Balaban Index, CSEV dan CAA. Persamaan ini telah tervalidasi dengan nilai $R = 0,941$; $R^2 = 0,887$; $F = 2,727$; dan $q^2 = 0,532$. Didesain sebanyak 10 senyawa berdasarkan persamaan HKSA yang diperoleh dengan nilai IC_{50} prediksi lebih kecil dari senyawa induk dan didocking terhadap EGFR (PDB ID: 5UG9) sehingga diperoleh energi afinitas antara ligan dan reseptor. Hasil studi interaksi menggunakan perangkat lunak *Autodocktools 4.2*. Menunjukkan bahwa pada senyawa B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7, B8, dan B9 diprediksi memiliki afinitas yang lebih baik dengan nilai berturut-turut ΔG (kkal/mol) adalah -9,95; -9,48; -9,45; -9,59; -10,68; -10,59; -9,42; -9,6; dan -11,14 sedangkan K_i (nM) adalah 50,87; 112,92; 117,35; 93,85; 14,88; 17,19; 124,82; 89,65; dan 6,87. Dapat disimpulkan bahwa senyawa tersebut merupakan kandidat senyawa prediktif dikembangkan sebagai antikanker paru.

Kata Kunci : HKSA, kanker paru, EGFR, Senyawa turunan benzimidazol.

ABSTRACT

**QUANTITATIVE STRUCTURE–ACTIVITY RELATIONSHIP
(QSAR) AND DOCKING OF BENZIMIDAZOLE
DERIVATIVES AS ANTI-LUNG CANCER**

By:

Aria Wibawa

11151050

Cancer occurs due to the uncontrolled growth of the body's cells. Lung cancer, in this case, is considered as the most malignant tumor in Indonesia and around the world. Previous research had shown that benzimidazole compound was effective to be used against lung cancer cells due to its low biological activity. In relation to that, this study aimed to obtain the best model of QSAR equations so that a new design of compounds with a better anticancer activity could be obtained. Here, the QSAR analysis of benzimidazole derivatives employed the Hansch analysis in order to identify the best correlation, and was validated by utilizing the Leave One Out (LOO) method. Geometry optimization was performed by the Gaussian09W software with the DFT 6-31G basis set. Data descriptors were regressed with the use of IBM SPSS 25 program. The QSAR equations validated included LogP, EGibbs, Balaban Index, CSEV, and CAA. The equations were validated with the values of $R = 0,941$; $R^2 = 0,887$; $F = 2,727$; and $q^2 = 0,532$. Ten compounds designed according to the QSAR equations obtained a smaller predictive IC_{50} values compared to the parent compounds and were docked against EGFR (PDB ID: 5UG9) to obtain the affinity energy between the ligands and the receptors. The results of the interaction study using the Autodocktools 4.2 software indicated that the compounds B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7, B8, and B9 were predicted to have a better affinity with the ΔG (kcal/mol) values of -9,95; -9,48; -9,45; -9,59; -10,68; -10,59; -9,42; -9,61; and -11,14, respectively, and the K_i (nM) values of 50,87; 112,92; 117,35; 93,85; 14,88; 17,19; 124,82; 89,65; and 6,87; respectively. It can be concluded that these compounds are the candidates for predictive compounds developed as anti-lung cancer.

**Keywords: QSAR, lung cancer, EGFR, benzimidazole
derivatives.**