

ANALISIS SPEKTRUM DAN STUDI *IN SILICO*
SENYAWA 2-CHLORO-N'-[(PYRIDIN-4-YL)CARBONYL]BENZOHYDRAZIDE
SEBAGAI KANDIDAT ANTI TUBERKULOSIS

Mia Fitriana, Ruswanto, Anindita Tri Kusuma P
Program Studi S-1 Farmasi STIKes Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya
Email: Mia_fitri14@yahoo.com

ABSTRAK

Modifikasi molekul isoniazid dilakukan sebagai pengembangan obat baru melalui proses sintesis. Senyawa turunan isoniazid yaitu 2-chloro-N'-[(pyridin-4-yl)carbonyl]benzohydrazide disintesis menggunakan metode *Schotten Baumann* dari reaksi isoniazid dan 2-klorobenzoil klorida dengan cara refluks selama 6 jam. Hasil sintesis senyawa diperoleh persentase sebesar 9,79%. Kemurnian senyawa hasil sintesis diuji dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) yang ditunjukkan dengan adanya noda tunggal yang berbeda dengan isoniazid dan uji jarak lebur yang sempit. Identifikasi struktur senyawa hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri infra merah, dan spektrometri massa menunjukkan hasil sintesis terbentuk senyawa 2-chloro-N'-[(pyridin-4-yl)carbonyl]benzohydrazide. Studi *in silico* senyawa 2-chloro-N'-[(pyridin-4-yl)carbonyl]benzohydrazide dilakukan dengan metode *docking* dan simulasi dinamika molekular pada suhu 310°K dan suhu 312°K. Dari studi *in silico* dengan metode *docking ArgusLab* menunjukkan senyawa 2-chloro-N'-[(pyridin-4-yl)carbonyl]benzohydrazide memiliki energi bebas ikatan (-96,4011 kkal/mol) yang lebih baik daripada ligan alami pada reseptor *Mycobacterium Tuberculosis Thymidylate kinase* dengan kode PDB 1MRS. Visualisasi hasil *docking* menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis dapat berinteraksi dengan asam amino melalui interaksi ikatan hidrogen. Sedangkan pada simulasi dinamika molekular, interaksi antara senyawa hasil sintesis dengan asam amino melalui ikatan hidrogen dikatakan kurang stabil pada suhu 312°K. Berdasarkan analisis *Drugs Scan* senyawa hasil sintesis memenuhi syarat sebagai obat dengan mengikuti aturan *Lipinski's rule of five*. Senyawa hasil sintesis memiliki permeabilitas yang sedang, %penyerapan dalam usus yang baik dan memiliki ikatan kimia yang lemah dengan protein plasma. Uji toksisitas dengan *PreADMET*, menunjukkan senyawa hasil sintesis berpotensi toksik.

Kata kunci : Sintesis, 2-chloro-N'-[(pyridin-4-yl)carbonyl]benzohydrazide, *in silico*, Isoniazid

DAFTAR PUSTAKA

- Adelin, Frengki, Dwinna. **2013**. Penambatan Molekuler Kurkumin dan Analognya Pada Enzim Siklooksigenase-2. *Jurnal Medika Veterinaria*. **7 (1)**. 0853-1943.
- Chikhale, dkk. **2012**. In Silico Design, Synthesis & Pharmacological Screening Of Some Quinazolinones As Possible Gabaa Receptor Agonists For Anticonvulsant Activity. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. **4 (2)**.
- Farkhani. **2012**. Analisis Dinamika Molekuler Hasil Penambatan Kompleks α -Glukosidase dengan Sulokrin. [Skripsi]. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
- Georgieva M, Zlatkov B., Zlatkov A. 2014. Applying Pharammapper Server As Tool For Drug Target Identification For Some Diphenylmethylpiperazine Amides. *World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*. **3(9)**.
- Harganingtyas, R. 2011. Modifikasi (1R,2R,3R,5S)-(-)-Isopinocampheylamine Sebagai Inhibitor M2 Proton Channel Pada Virus Influenza A Subtipe H1n1 Secara *In Silico*. [Skripsi]. Depok: Prodi Ilmu Kimia FMIPA UI.
- Hart, Craine, dan David. **2003**. *Kimia Organik : Suatu Kuliah Singkat Edisi Kesebelas*. Jakarta : Erlangga. Hal : 2, 152, 327-328, 399.
- Kartasmita RE., Anugrah R., Tjahjono DH. 2015. Kajian *Docking* Dan Prediksi Beberapa Aspek Farmakokinetika Desain Molekul Turunan Kuinin Sebagai Upaya Menemukan Kandidat Senyawa Antimalaria Yang Baru. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. **3 (1)**: 13-20.
- Keffer. **2002**. *The Working Person's Guide to Molecular Dynamics Simulations*. Department of Chemical Engineering. University of Tennessee, Knoxville.

- Kumar, dkk. **2014**. *Novel isoniazid-amidoether derivatives: synthesis, characterization and antimycobacterial activity evaluation. Med. Chem. Commun.* 6. 131–137.
- Nugraha. **2016**. Sintesis dan Studi *In Silico* N-(4-Heksilbenzoil)Isonikotinohidrazid Sebagai Kandidat Anti Tuberkulosis. [Skripsi]. Tasikmalaya: Prodi Farmasi STIKes BTH.
- Nurbaiti. **2009**. Stabilitas Termal dan Pergerakan Dinamis *Klenow-like* DNA *Polymerase* I ITB-1 Berdasarkan Simulasi Dinamika Molekul. *Disertasi* : Program Studi Kimia-Institut Teknologi Bandung.
- Purnomo H. 2013. Kimia Komputasi Untuk Farmasi dan Ilmu Terikat: Uji *in Silico* Senyawa Antikanker. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Radji. **2016**. *Mekanisme Aksi Molekuler Antibiotik dan Kemoterapi*. Jakarta: EGC. Hal : 114-120.
- Ritmaleni, Nurcahyani W. 2006. Sintesis 4-fenil-3,4-tetrahydro-indeno [2,1]-pirimidin-2-on (LR-1). *Majalah Farmasi Indonesia*. **17(3)**: 149-155.
- Ruswanto. 2014. Desain dan Studi Interaksi Senyawa *N'-(3,5 dinitrobenzoyl)-isonicotinohydrazide* pada *Mycobacterium tuberculosis* *Enoyl-Acyl Carrier Protein Reductase* (InhA). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada Volume*. **12 (1)**.
- Saleh. **2015**. Studi Hubungan Kuantitatif Strukturaktivitas Anti-Tuberkulosis Senyawa Amidasi Etil P-Metoksisinamat Dengan Pendekatan Hansch Dan Penambatan Molekuler Pada Enzim Inh A [Skripsi]. Jakarta: Prodi Farmasi FKIK UIN Syarif Hidayatullah.
- Sarker SD., Nahar L. 2009. *Kimia Untuk Mahasiswa Farmasi: Bahan Kimia Organik, Alam dan Umum*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Silverstein, Bassler, Morrill. **1998**. *Spectrometric Identification of Organic Compound*, 4th Ed. New York: John Wiley and Sons Inc. 95, 181-189,305.
- Siregar. **2015**. Mekanisme Resistensi Isoniazid & Mutasi Gen KatG Ser315Thr (G944C) *Mycobacterium tuberculosis* Sebagai Penyebab Tersering Resistensi Isoniazid. *JMJ*. 3(2). 119-131.
- Sitorus. **2009**. *Spektroskopi: Elusidasi Struktur Molekul Organik*. Edisi 1. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Sukandar, dkk. **2013**. *Iso Farmakoterapi*. Jakarta: PT.ISFI Penerbitan. Hal : 840.
- Suzana, Budiati T. 2010. Pengaruh Gugus Nitro dengan Posisi *Para* (*p*) pada Sintesis N-(4-Nitrobenzoil)tiourea. *Majalah Farmasi Airlangga*. **8 (1)**.
- Syamsudin. **2013**. *Buku Ajar Farmakologi Efek Samping Obat*. Jakarta: Salemba Medika. Hal : 153.
- Tjay TH., Rahardja K. 2010. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi Ke Enam. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Unadi YC. 2013. Perancangan Pentapeptida Siklis Sebagai Inhibitor Neuraminidase Virus H5N1 Melalui Docking Dan Simulasi Dinamika Molekul. [Tesis]. Depok: Prodi Ilmu Kimia FMIPA UI.
- Widianti, Tri dkk. **2013**. *Docking dan Modifikasi Struktur Senyawa Baru Turunan Parasetamol*. *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*. 2 (1).
- Zukhrullah M., Aswad M., Subehan. 2012. Kajian Beberapa Senyawa Antiinflamasi : *Docking Terhadap Siklooksigenase-2 Secara In Silico*. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. **16 (1)**: 37-44.