

ABSTRAK

PEMODELAN HKSA SENYAWA TURUNAN STILBENOID SEBAGAI AGEN SITOTOKSIK TERHADAP SEL MCF 7 DENGAN METODE SEMIEMPIRIS PM3

Desy Kartika Sari, Muhamad Salman Fareza, Rehana

Latar Belakang : Combretastatin merupakan dihidrostilbenoid yang diisolasi dari kulit *Combretum caffrum* telah digunakan sebagai pengobatan kanker tiroid anaplastik. Penelitian ini bertujuan memperoleh hubungan kuantitatif struktur aktivitas senyawa turunan stilbenoid dan memodifikasi senyawa turunan stilbenoid berdasarkan persamaan HKSA terbaik.

Metode Penelitian : Aktivitas sitotoksik ($\log IC_{50}$) sebagai variabel terikat dan variabel bebas berupa muatan atom, momen dipol, energi HOMO, energi LUMO, polarisabilitas, $\log P$, dan Mr . Penelitian ini menggunakan metode semiempiris PM3 dengan perangkat lunak ORCA 4.0.1.2. Analisis statistik multilinear dilakukan dengan metode *backward*.

Hasil : Persamaan HKSA terbaik yang didapatkan adalah $\log IC_{50} = -43,4723 + 42,7621 qC_{11} - 21,8528 qC_{12} + 0,0089 \text{ dipol} - 9,2846 \text{ HOMO} + 5,9843 \text{ LUMO} - 1,2434 \log P - 0,3036 Mr + 2,4332 \text{ polarisabilitas}$. Berdasarkan persamaan tersebut, didapatkan 5 senyawa usulan hasil modifikasi senyawa Combretastatin A-4 sebelumnya dengan aktivitas sitotoksik prediksi $2,156 \times 10^{-6}$ - $4,011 \mu\text{M}$.

Kesimpulan : Berdasarkan persamaan HKSA tersebut, didapatkan 5 senyawa hasil modifikasi yaitu senyawa nomer 1-5 yang memiliki aktivitas lebih baik dibandingkan dengan senyawa yang digunakan pada *data set*, dengan masing-masing mempunyai IC_{50} sebesar $4,011 \mu\text{M}$, $2,16 \times 10^{-6} \mu\text{M}$, $1,40 \times 10^{-5} \mu\text{M}$, $2,03 \times 10^{-3} \mu\text{M}$, dan $1,45 \times 10^{-2} \mu\text{M}$.

Kata Kunci: HKSA, Turunan Stilbenoid, Semiempiris PM3, MCF-7

ABSTRACT

THE MODELING OF QSAR STILBENOID COMPOUNDS AS THE CYTOTOXIC AGENT AGAINST MCF 7 CELL WITH PM3 SEMIEMPIRICAL METHOD

Desy Kartika Sari, Muhamad Salman Fareza, Rehana

Background: Combretastatin, a dihydrostilbenoid isolated from the bark of *Combretum caffrum*, has been used as a treatment for anaplastic thyroid cancer. This study aims to correlate the structure of stilbenoid derivatives to their activities to cytotoxicity and modify stilbenoid derivatives based on the best equation of QSAR.

Research Methods: Cytotoxic activity (Log IC₅₀) was used as a dependent variable and the independent variable in the form atomic charge, dipole moment, HOMO energy, LUMO energy, polarizability, Log P and Mr. Semiempirical PM3 of ORCA 4.0.1.2 is used in this research. Multilinear statistical analysis is performed by the backward method.

Result: The best equation obtained of QSAR was $\text{Log IC}_{50} = -43,4723 + 42,7621 qC_{11} - 21,8528 qC_{12} + 0,0089 \text{ dipole} - 9,2846 \text{ HOMO} + 5,9843 \text{ LUMO} - 1,2434 \text{ Log P} - 0,3036 \text{ Mr} + 2,4332 \text{ polarisability}$. Based on these equations, 5 compounds are proposed as a result of the modification of previous combretastatin A-4 compound with predicted cytotoxic activity $2,156 \times 10^{-6}$ - $4,011 \mu\text{M}$.

Conclusion: Based on the QSAR equation, there are five candidate of the modified compound that are number 1 to 5 have better activity than the compounds used in the data set, with each IC₅₀ of $4,011 \mu\text{M}$, $2,16 \times 10^{-6} \mu\text{M}$, $1,40 \times 10^{-5} \mu\text{M}$, $2,03 \times 10^{-3} \mu\text{M}$, and $1,45 \times 10^{-2} \mu\text{M}$ respectively.

Keywords: QSAR, Stylbenoid Derivatives, PM3 Semiempiric, MCF-7