

ABSTRAK

HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR AKTIVITAS STUDI INTERAKSI DAN PREDIKSI TOKSISITAS TURUNAN SENYAWA TIMOKUINON SEBAGAI ANTIANKER OVARIUM

Oleh:
NANDA MEGA APRIDIANI
13171073

Kanker ovarium merupakan penyakit tumor ganas yang terjadi pada bagian indung telur wanita dengan usia 40 hingga 70 tahun. Penelitian sebelumnya menunjukkan senyawa timokuinon berasal dari jintan hitam yang efektif terhadap sel kanker ovarium dengan aktivitas biologi yang rendah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendesain senyawa baru yang dapat berpotensi sebagai antikanker ovarium. Pada penelitian ini dilakukan studi persamaan HKSA dengan metode Hansch melalui multilinear untuk selanjutnya digunakan sebagai acuan desain senyawa obat baru. Selanjutnya, dilakukan studi *molecular docking* untuk memprediksi interaksi senyawa obat baru dengan reseptor estrogen α dan prediksi toksisitas secara *in silico*. Dari hasil analisis, diperoleh persamaan HKSA $\text{Log IC}_{50} \text{ Prediksi} = 7,329 + (0,768 \times \text{Log P}) + (19,423 \times \text{HOMO}) + (-1,57\text{E-}05 \times \text{HF}) + (-0,001 \times E_{\text{thermal}}) + (-0,049 \times S_{\text{entropi}})$. Persamaan ini telah memenuhi persyaratan validasi dengan nilai $R = 0,979$; $R^2 = 0,929$; $F_{\text{hitung}}/F_{\text{tabel}} = 3,971$ dan $q^2 = 0,949$. Desain senyawa baru dengan Skema Topliss didapatkan senyawa Tkd2, Tkd5, Tkd8, dan Tkd9 dengan nilai IC_{50} prediksi lebih kecil dari senyawa induk. Hasil studi interaksi dengan molekul target menunjukkan bahwa pada senyawa Tkd2 yang diprediksi memiliki afinitas yang lebih baik dengan nilai ΔG (kkal/mol) adalah -7,02 sedangkan K_i (μM) adalah 7,20. Hasil prediksi toksisitas senyawa Tkd2 merupakan salah satu kandidat obat yang paling aman. Berdasarkan hasil tersebut maka dapat disimpulkan bahwa senyawa Tkd2 merupakan kandidat senyawa terbaik yang berpotensi sebagai antikanker ovarium.

Kata Kunci: *Docking*, HKSA, Kanker Ovarium, Timokuinon, Toksisitas.

ABSTRACT

QUANTITATIVE STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP, STUDY OF INTERACTION AND TOXICITY THE PREDICTION OF THYMOQUINON COMPOUND AS ANTIOVARIAN CANCER

By:
NANDA MEGA APRIDIANI
13171073

Ovarian cancer is a malignant tumor which occurs in the ovaries with women in ages of 40 to 70. Previous research shows thymoquinon from Nigella sativa L. has activity against ovarian cancer cells with low biological activity. The purpose of this research was to design the new compound as a potent for anti ovarian cancer. In this research, QSAR study was performed by using Hansch method through multi linears to be continued as reference to a new design of any new compound. Afterwards, molecular docking study was performed to predict the interaction between the new compound with estrogen receptor α and toxicity test by in silico method. The result shows, the QSAR equation $\text{LogIC}_{50} \text{ Prediction} = 7.329 + (0.768 \times \text{Log P}) + (19.423 \times \text{HOMO}) + (-1.57\text{E-}05 \times \text{HF}) + (-0.001 \times E_{\text{thermal}}) + (-0.049 \times S_{\text{entropy}})$. This equation has met the requirement of validation with $R = 0.979$, $R^2 = 0.929$, $F_{\text{counted}}/F_{\text{table}} = 3.971$, and $q^2 = 0.949$. The new compound was designed can be by using Topliss Scheme obtains several compounds those are Tkd2, Tkd5, Tkd8, and Tkd9 with IC_{50} value prediction is lower than the main compound. The was interaction study that Tkd2 has predicted to have better affinity with value in ΔG (kcal/mol) are -7.02 whereas K_i (μM) 7.20. The result of toxicity prediction of Tkd2 compound was the safest candidate compared to other compounds. It concluded that Tkd2 is the best compound candidate as anti ovarian cancer.

Key Words: Docking, QSAR, Ovarian Cancer, Thymoquinon, Toxicity