

INTISARI

Munculnya penelitian ini didasari oleh beralihnya fokus pengembangan obat dari reseptor asetilkolin muskarinik menjadi asetilkolin nikotinik yang diduga mempunyai aktivitas yang sama. Beberapa senyawa obat telah terbukti mempunyai aksi modulasi reseptor asetilkolin nikotinik, misalnya A-85380 dan turunan pridin lain. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan secara kuantitatif antara struktur senyawa modulator reseptor asetilkolin nikotinik dan aktivitas biologis IC_{50} (konsentrasi aktivitas penghambatan 50% populasi).

Penelitian ini bersifat kuantitatif eksperimental quasi, dilakukan dengan menganalisis statistik prediktor teoritik hasil perhitungan metode MNDO dengan metode regresi linier berganda. Data prediktor teoritik didapat dari perhitungan menggunakan paket program *HyperChem 6.0*, dan perhitungan statistik dilakukan dengan menggunakan paket program *SPSS 11.0 for Windows*. Analisis dilakukan berdasarkan persyaratan statistik dari beberapa model persamaan sehingga didapatkan satu model persamaan terbaik yang secara signifikan mampu menggambarkan hubungan sifat fisikakimia senyawa modulator dan aktivitasnya.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa model persamaan terbaik HKSA senyawa modulator reseptor asetilkolin nikotinik $\alpha 4\beta 2$ adalah sebagai berikut:

$$\log \left(\frac{1}{IC_{50}} \right) = 14,063 - 5,734 (qC_1) + 43,574 (qN) + 5,967 (qC_4) \\ - 0,369 (\mu) + 2,368 (E_{LUMO}) - 0,0720 (SA) + 0,0460 (V) \\ - 0,254 (\log \rho) - 0,0562 (MR) + 0,0102 (M)$$

$$(n = 29; m = 10; R = 0,900; R^2 = 0,809; SE = 0,488; \text{rasio } F_{hitung}/F_{tabel} = 3,169)$$

Hasil model persamaan dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas senyawa baru untuk mendapatkan aktivitas modulasi reseptor yang lebih baik, oleh karena itu masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan usulan senyawa baru untuk sintesis.

Kata kunci : nAChRs, HKSA, MNDO, regresi linier berganda, turunan piridin

ABSTRACT

This observation based on the emerge study of nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs) as it suggests to have similar activity with muscarinic receptors in brain areas. A number of drugs have been discovered as nicotinic acetylcholine receptors modulators, for example A-85380, epibatidine and pyridine-derivate compounds. This observation aims to reveal the quantitative relationships between chemical structure of modulators and its biological activity (IC_{50}) called QSAR analysis.

A quasi experimental research was done involving statistical analyze (multiple linear regression) of theoretical-predictors obtained from semiempirical MNDO calculation. *HyperChem 6.0* software package has been used to explore the physical-chemical properties of modulators that would be used as predictors data, and statistical analytic was done using *SPSS 11.0 for Windows* software package. The best QSAR model should be qualified from all the statistical parameters limitation, which mean that the model able to explain the relationships significantly.

This observation shows that the structure and activity relationships are best described in the equation shows bellow:

$$\log \left(\frac{1}{IC_{50}} \right) = 14,063 - 5,734 (qC_1) + 43,574 (qN) + 5,967 (qC_4) \\ - 0,369 (\mu) + 2,368 (E_{LUMO}) - 0,0720 (SA) + 0,0460 (V) \\ - 0,254 (\log \rho) - 0,0562 (MR) + 0,0102 (M)$$

$$(n = 29; m = 10; R = 0,900; R^2 = 0,809; SE = 0,488; \text{rasio } F_{hitung}/F_{tabel} = 3,169)$$

For further observations, this QSAR model can be used to predict a pyridine derivates with better modulation activity.

Key words: nAChRs, QSAR, MNDO, multiple linear regression, pyridine derivates