

INTISARI

Malaria telah dikenal sebagai salah satu penyebab kematian di daerah beriklim tropis, salah satunya adalah di Indonesia. Pengobatan pada orang yang terkena malaria telah banyak dilakukan, umumnya menggunakan berbagai jenis obat sintetik seperti klorokuin atau meflokuin, fenantrolin-1,10, turunan primakuin atau artemisinin. Untuk menanggulangi terjadinya resistensi dari obat-obat tersebut, maka perlu dilakukan pengembangan dan desain senyawa antimalaria baru, salah satunya dengan metode analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui HKSA senyawa vinkadiformina dan turunannya yang telah diketahui memiliki aktivitas antimalaria yang dinyatakan dalam $\log 1/IC_{50}$. IC_{50} merupakan konsentrasi efektif untuk menghambat pertumbuhan parasit malaria sebanyak 50%.

Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental kuasi. Sebagai variabel bebas digunakan deskriptor elektronik, sterik, dan hidrofobisitas yang berjumlah 17. Sebagai variabel tergantung digunakan aktivitas antimalaria dalam bentuk $\log 1/IC_{50}$. Data parameter teoretis diperoleh dengan perhitungan semiempiris PM3 (*Parameterized Model 3*) menggunakan program komputer *HyperChem Pro ver.6.0*.

Data parameter teoretis (deskriptor) diolah secara statistik menggunakan analisis regresi multivariat metode *backward* dengan program *SPSS 11.0 for Windows*. Analisis statistik yang dilakukan menghasilkan 7 model persamaan HKSA. Model persamaan 5 merupakan HKSA terbaik yang diperoleh berdasarkan kriteria statistik, yaitu :

$$\begin{aligned} \log 1/IC_{50} = & 10,5159(qC_1) - 32,2812(qC_4) + 16,50897(qC_5) + \\ & 5,614975(qC_7) + 55,00465(qC_9) + 0,95489(\log P) - 0,3535(\theta) \\ & + 0,01024(M) - 0,0388(\mu) - 0,37543(\Delta E) + 15,62413 \end{aligned}$$

Model persamaan tersebut dapat digunakan untuk memprediksikan aktivitas antimalaria senyawa-senyawa baru turunan vinkadiformina.

Kata kunci: HKSA, antimalaria, vinkadiformina, PM3

ABSTRACT

Malaria has been known as one of the causes of death in the tropical area, such as in Indonesia. Medication for people who suffered from malaria has been done. Generally, it used some of synthetic drugs such as chloroquin or mefloquin, phenanthrolyn-1,10, derivatives of primaquin or arthemisinin. To overcome the resistance from those drugs, it needs to develop and design the new antimalarial substances using Quantitative Structure and Activity Relationship (QSAR) method for the example. The goal of this research is to know the quantitative relationship between structure and activity of vincadifformine and its derivatives based on $\log 1/IC_{50}$. IC_{50} is concentration that can inhibit 50% of the malaria plasmodia's growth.

This research uses quasi experimental design. Seventeen electronic, steric, and hydrophobicities descriptor were used as independent variabel. Antimalarial activity ($\log 1/IC_{50}$) was used as dependent variabel. Theoretical parameter data were obtained by PM3 (*Parameterized Model 3*) semiempirical calculation from HyperChem Pro ver.6.0 computer programme.

Theoretical parameter data (descriptor) were analysed statistically using multivariate linear regression backward method by SPSS 11.0 for Windows programme. That statistic analysis results 7 QSAR equation models. The fifth equation model is the best quantitative relationship between structure and activity based on statistic criteria, with was represented i.e.

$$\begin{aligned} \text{Log } 1/IC_{50} = & 10.5159(qC_1) - 32.2812(qC_4) + 16.50897(qC_5) + \\ & 5.614975(qC_7) + 55.00465(qC_9) + 0.95489(\log P) - 0.3535(\partial) \\ & + 0.01024(M) - 0.0388(\mu) - 0.37543(\Delta E) + 15.62413 \end{aligned}$$

That equation model could be used to predict antimalarial activity of the new vincadifformine derivatives.

Key words : QSAR, antimalarial, vincadifformine, PM3