

INTISARI

Malaria merupakan salah satu penyakit utama yang menjadi penyebab kematian pada daerah beriklim tropis, salah satunya Indonesia. Peningkatan morbiditas dan mortalitas akibat malaria disebabkan oleh resistensi plasmodia (utamanya *P. falciparum*) terhadap antimalaria yang umum digunakan. Dibutuhkan antimalaria kelas baru yang dapat mengatasi permasalahan ini. Pengembangan desain senyawa antimalaria baru dapat dilakukan dengan metode analisis hubungan kuantitatif struktur-aktivitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kuantitatif antara struktur dan aktivitas senyawa vinkadiformina dan turunannya berdasarkan $\log 1/IC_{50}$. IC_{50} merupakan konsentrasi yang dapat menghambat pertumbuhan plasmodia malaria sebanyak 50%.

Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental kuasi. Sebagai variabel bebas digunakan 17 deskriptor teoretis (elektronik, sterik, dan hidrofobisitas). Sebagai variabel tergantung digunakan $\log 1/IC_{50}$. Data deskriptor diperoleh dengan perhitungan semiempiris MNDO menggunakan program komputer *HyperChem Pro ver.6.0*. Data diolah secara statistik menggunakan analisis regresi multivariat metode *backward* dengan program *SPSS 11.0 for Windows*.

Analisis statistik menghasilkan 4 model persamaan dan ditunjukkan bahwa model 2 memenuhi kriteria statistik dan dapat dipilih sebagai model persamaan terbaik, dengan persamaan :

$$\begin{aligned} \log (1/IC_{50}) = & 28,8758 + (22,7560qC_1) + (14,2669qC_2) + (33,7110qC_3) + \\ & (-27,2900qN) + (-10,0545qC_7) + (-1,0678qC_8) + (79,9843qC_9) \\ & + (0,5394\Delta E) + (-0,0067V) + (-0,5904 MR) + (0,7226\partial) + \\ & (0,0285 M) + (0,8408 \log P) \end{aligned}$$

Model persamaan tersebut dapat digunakan untuk memprediksikan aktivitas antimalaria senyawa-senyawa baru turunan vinkadiformina. Berdasarkan model persamaan terbaik diperoleh 15 senyawa baru turunan vinkadiformina yang memiliki aktivitas antimalaria.

Kata kunci : HKSA, turunan vinkadiformina, MNDO, regresi linier multivariat

ABSTRACT

Malaria is one of the primary disease that causes deathness in many tropical countries, such as Indonesia. The increasing of morbidity and mortality by malaria is caused by the resistency of plasmodium (primarily *P. falciparum*) to antimalarial that commonly used. Antimalarial from a new class is needed. Design of antimalarial from new class could be made by using quantitative structure-activity relationship analysis. This research is aimed 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 malarial plasmodia's growth.

This research use a quasi experimental design. Seventeen descriptors were used as dependent variabel (electronic, steric, and hydrophobicity). $\log 1/IC_{50}$ is used as independent variabel. Descriptor data is obtained by semiempirical MNDO calculation using HyperChem Pro ver.6.0 computer programme. Data was analysed statistically by multivariate linear regression backward method by using SPSS 11.0 for Windows.

Statistic analysis gave 4 equation models and the second model showed to fulfil the statistic criteria. The second model could be selected as the best equation model.

$$\begin{aligned} \log (1/IC_{50}) = & 28.8758 + (22.7560qC_1) + (14.2669qC_2) + (33.7110qC_3) + \\ & (-27.2900qN) + (-10.0545qC_7) + (-1.0678qC_8) + (79.9843qC_9) \\ & + (0.5394\Delta E) + (-0.0067V) + (-0.5904 MR) + (0.7226\theta) + \\ & (0.0285 M) + (0.8408 \log P) \end{aligned}$$

This model can be used to predict the activity of new vincadifformine's derivatives. There are 15 vincadifformine's derivatives which could give antimalarial activity based on the best equation model.

Keyword : QSAR, vincadifformine's derivatives, MNDO, multivariate linier regression