

ABSTRAK

Salah satu indikator kanker payudara tipe *triple negative* dan HER2-*positive* adalah terjadinya over ekspresi enzim *Matrix Metalloproteinase-9* (MMP-9). Enzim ini mendegradasi matriks ekstraseluler yang mengawali terjadinya migrasi sel kanker dan proses metastasis. Penghambat enzim MMP-9 yang telah dirancang selama ini hanya untuk menghambat MMP pada sisi *catalytic domain* sehingga gagal pada tahap uji klinik, karena bersifat non-selektif terhadap salah satu jenis MMP dan menyebabkan efek samping yang merugikan seperti contohnya nyeri muskuloskeletal dan inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa turunan arilamida-5 serta menguji aktivitasnya sebagai penghambat MMP-9 secara selektif, karena dirancang untuk berikatan dengan *hemopexin domain*. Sintesis telah dilakukan dengan mereaksikan sulfamerazin dan 3-bromopropionil klorida dengan katalisator piridin pada suhu kamar. Senyawa hasil sintesis yang terbentuk berupa serbuk kuning, negatif terhadap DAB-HCl, larut dalam DMSO, dan memiliki titik lebur 193-200°C dengan rendemen sebesar 67,13%. Senyawa hasil sintesis berhasil dipastikan strukturnya dengan metode spektrofotometri inframerah, spektrometri resonansi magnetik inti, dan kromatografi gas-spektrometri massa. Senyawa hasil sintesis diuji aktivitasnya terhadap MMP-9 secara *in vitro* dan didapatkan nilai persentase penghambatan terhadap enzim MMP-9 sebesar 93% pada 200 µg/mL dan nilai IC₅₀ sebesar 199 µM. Kesimpulannya senyawa turunan arilamida-5 aktif menghambat MMP-9, sehingga poten sebagai kandidat obat kanker payudara.

Kata kunci: arilamida-5, *hemopexin domain*, kanker payudara, MMP-9, uji aktivitas *in vitro*

ABSTRACT

One of indicators in triple negative and HER2-positive breast cancer is the overexpression of the Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) enzyme. This enzyme degrades the extracellular matrix which initiates cancer cell migration and metastasis. To date, MMP-9 enzyme inhibitors have been designed only to inhibit MMP on the catalytic domain which unfortunately fails at the clinical trial, due to the non-selective inhibition across MMP subfamilies while causing adverse side effects such as musculoskeletal pain and inflammation. This study aims to synthesize arylamide-5 and test its activity as MMP-9 inhibitors. The synthesis was carried out by reacting sulfamerazine and 3-bromopropionyl chloride using pyridine as the catalyst at room temperature. The physical appearance of the synthesized compound (yield 67,13%) is yellow powder, which negatively reacts with DAB-HCl, soluble in DMSO, and having melting range: 193-200°C. The synthesized compound was successfully confirmed its structure by FTIR, NMR, and GC-MS. The synthesized compound was tested for its activity against MMP-9 *in vitro* showing percentage inhibition of the MMP-9 enzyme being 93% at 200 µg/mL while the IC₅₀ value was equal to 199 µM associating with its potency as breast cancer drug candidate.

Keywords: arylamide-5, hemopexin domain, breast cancer, MMP-9, *in vitro* assay

