

ABSTRAK

Kanker adalah pertumbuhan sel atau jaringan yang tidak terkendali sehingga sel tersebut akan terus tumbuh dan menyerang ke tempat lain yang jauh dari tempat semula yang disebut sebagai *metastasis*. Enzim yang berperan mendegrasi Extra Cellular Matrix sehingga sel dapat bermetastasis adalah MMP. MMP-9 ditemukan banyak diekspresikan pada kanker payudara tipe *triple negative & HER-2 Positive*. MMP inhibitor yang sudah dikembangkan bermasalah pada selektivitasnya karena menarget *catalytic domain* sehingga menyebabkan efek samping seperti sindrom muskuloskeletal. Penelitian sebelumnya menemukan senyawa yang aktif menarget MMP-9 pada sisi yang lebih selektif yaitu *hemopexin domain*. Pada penelitian ini disintesis senyawa arilamida-6 yang didesain berdasarkan farmakofor senyawa aktif dari senyawa penuntun yaitu arilamida dan rantai alkil. Senyawa arilamida tersebut disintesis melalui reaksi substitusi nukleofilik asil dari sulfametazin dengan 3-bromopropionil klorida dengan katalisator piridin pada suhu kamar. Senyawa hasil sintesis dipastikan strukturnya dengan metode spektroskopi yaitu FTIR, NMR dan MS. Senyawa hasil sintesis selanjutnya diuji hambatannya terhadap aktivitas MMP-9 *in vitro*. Hasil penelitian menunjukkan senyawa turunan arilamida 6 memiliki persen penghambatan sebesar 57 % pada konsentrasi IC_{50} sebesar 411 μ M. Kesimpulannya arilamida-6 mempunyai aktivitas yang poten menghambat MMP-9 sehingga berpeluang sebagai kandidat anti kanker payudara.

Kata kunci : Arilamida, Kanker, MMP-9, Sintesis, Uji Aktivitas,.

ABSTRACT

Cancer is an uncontrolled cell growth that expands to grow and attack other areas far away from the origin, called as metastasis. Enzyme which acts to degrade Extra Cellular Matrix leading to metastasis is MMP. MMP-9 was found to be extremely expressed in triple negative & HER-2 Positive breast cancer. MMP inhibitors that have been developed but having problems with their selectivity because they target catalytic domain which cause side effects such as musculoskeletal syndrome. Previous study had found active compounds targeting MMP-9 on the more selective site i.e. hemopexin domain. In this study, arilamide-6 was designed basing on the structure of the lead compounds having arylamide and alkyl chains as the pharmacophores. This compound was synthesized through a nucleophilic acyl substitution from sulfametazine with 3-bromopropionyl chloride with a pyridine as the catalyst at room temperature. The compound was confirmed by using FTIR, NMR and MS and then tested for its activity to inhibit MMP-9 in vitro. The results showed that arilamide-6 had a percentage inhibition of 57% with IC₅₀ of 411 μ M. In conclusion, arilamide-6 has a potent activity to inhibit MMP-9 and thus has an opportunity as an anti-breast cancer candidate.

keyword : Arylamid, Cancer , MMP-9, Synthesis , In vitro assay.

