

INTISARI

Toksoplasmosis adalah penyakit karena *Toxoplasma gondii* yang jarang berkembang pada orang sehat namun dapat menjadi masalah yang serius pada penderita tumor ganas, penerima transplantasi organ, penderita AIDS dan kegagalan kelahiran. Terapi pilihan untuk toksoplasmosis saat ini adalah kombinasi pirimetamin-sulfadiazin. Akan tetapi, penggunaan kombinasi ini mempunyai efek samping yang tidak baik, efikasi dan kegunaan yang terbatas. Penemuan apicoplast yang kini menjadi target terapi toksoplasmosis oleh Soldati (1999) dan perkembangan kimia komputasi akhir-akhir ini membuka peluang bagi pengembangan dan desain senyawa yang poten terhadap *T. gondii* dan mempunyai toksisitas lebih rendah, salah satunya dengan metode analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA). Salah satu representasi struktur yaitu parameter lipofilisitas sering dianggap sebagai faktor desain senyawa yang penting karena berhubungan dengan proses seperti absorpsi, keberadaan senyawa di otak dan ikatan protein. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui akurasi program perhitungan log P (KowWin, ALOGPS 2.1 dan HyperChem Pro 6.0) dan mengetahui hubungan lipofilisitas senyawa turunan kuinolon dan aktivitasnya sebagai anti toksoplasma.

Penelitian ini menggunakan rancangan non-eksperimental. Untuk penentuan akurasi program log P, sebagai variabel bebas digunakan parameter lipofilisitas yaitu log $P_{\text{perhitungan}}$ KowWin, ALOGPS 2.1 dan HyperChem Pro 6.0. Sebagai variabel tergantung digunakan log $P_{\text{eksperimen}}$. Untuk analisis hubungan lipofilisitas dan aktivitas anti toksoplasma menggunakan parameter log $P_{\text{eksperimen}}$ dan log P_{prediksi} KowWin, ALOGPS 2.1 dan HyperChem Pro 6.0 sebagai variabel bebas. Sebagai variabel tergantung digunakan log $(1/IC_{50})$.

Data parameter diolah secara statistik menggunakan analisis regresi linier dan non-linier dengan program *SPSS 11.0 for Windows*. Data statistik menunjukkan bahwa program KowWin($R=0,832$) mempunyai akurasi yang lebih baik daripada ALOGPS($0,790$) dan HyperChem($0,240$). Hubungan lipofilisitas dan aktivitas anti toksoplasma senyawa turunan kuinolon yang diperoleh adalah sebesar 35,6-44,1%.

Kata kunci : koefisien partisi, log P, kuinolon, anti toksoplasma.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a disease cause *Toxoplasma gondii* that rarely develops among healthy people but can be a serious problem for those with malignant tumors, recipients of organ transplantation, people with AIDS disease and the unborn child. The choice therapy of toxoplasmosis is a combination of pyrimetamin-sulfadiazine but the used of this combination have poor side effect, limited efficacy and function. The discovery of apicoplast presents a unique therapeutic target of toxoplasmosis by Soldati (1999) and the development of computational chemistry recently open chance to develop and design the potent compound to *T. gondii* dan have low toxicity, one of these alternative method is by Quantitative-Structure Activity Relationships (QSAR) analysis. A representative structure parameter in QSAR is lipophilicity parameter, and this parameter is often considered as an important design factor since it is related to process such as absorption, brain uptake and protein binding. This research was held in order to know about accuracy of calculating log P programs (KowWin, ALOGPS 2.1 dan HyperChem Pro 6.0) and to know relationship between the lipophilicity of quinolone derivative and anti-*Toxoplasma* activity.

This research could be classified as the non-experimental research. To determination accuracy of calculating log P programs, the lipophilicity parameter that are $\log P_{\text{calculation}}$ KowWin, ALOGPS 2.1 and HyperChem Pro 6.0 used as independent variables. $\log P_{\text{experiment}}$ as dependent variable. To analysis the relationship of lipophilicity and anti-*Toxoplasma* activity, $\log P_{\text{experiment}}$ and $\log P_{\text{prediction}}$ (KowWin, ALOGPS 2.1 and HyperChem Pro 6.0) used as independent variables and $\log (1/IC_{50})$ is used as dependent variable.

Parameter data were processed statistically by linier and non-linier regression using by *SPSS 11.0 for Windows* software. The result showed that KowWin software ($R=0.832$) have better acuracy than ALOGPS (0.790) and HyperChem (0.240). The relationship of lipophilicity and anti-*Toxoplasma* activity of quinolone derivative is 35.6-44.1%.

Keywords : partition coefficient, log P, quinolone, anti-*Toxoplasma*