

**ABSTRAK PENELITIAN BERBASIS
HIBAH PENGEMBANGAN IPTEKS
TAHUN 2015**



Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LP2M)
Universitas Hasanuddin
Kampus Unhas Tamalanrea
Jln. Perintis Kemerdekaan KM. 10 Makassar
Telp. : 0411 587032, , 582500, 588888 Fax.(0411) 587032, 584024
Website : <http://www.unhas.ac.id/lppm> email : lp2m@unhas.ac.id

BIDANG ILMU KESEHATAN BIDANG KAJIAN ILMU FARMASI

PEMODELAN MOLEKUL DAN ANALISIS HIDROLISIS *IN VITRO* DAN *IN VIVO* SENYAWA SINTETIK MMEO INHIBITOR GLIOMA

Yusnita Rifai, Subehan, Elly Wahyudin

ABSTRAK

Salah satu signal yang berperan penting dalam proliferasisel kanker adalah Hedgehog (Hh). Penghambatan Glioma (GLI), aktivator signal Hh, dilaporkan mencegah terjadinya kanker sebab berhubungan langsung dengan inhibisi proliferasi tumor pada wilayah promotor (5'-GACCACCCA-3 ') target gen. Rifai *et al* (2012) telah melakukan derivatisasi senyawa kandidat anti kanker baru, 3',6-dimetoksi -3'',4''-(metilendioksi) -2,5-epoksilignan-4'-ol (DMEO), yang diisolasi secara cepat dari lada hitam (*Piper nigrum* L.) menggunakan GLI-magnetic dynabeads. Reaksi demetilasi membentuk gugus karbonil pada atom C nomor 6 menghasilkan senyawa 3'- metoksi-3'',4''-(metilendioksi)-2,5-epoksilignan-4'-ol-6-on (MMEO). Senyawa sintetik MMEO telah dideterminasi strukturnya dengan berbagai teknik spektroskopi dan terbukti memiliki aktivitas menghambat signal Hh/GLI pada IC50 4,1µM (Rifai *et al*, 2014). Saat ini penemuan dan pengembangan bahan baku obat baru (*drug discovery*) sangat dibutuhkan demi kemandirian bangsa dalam bidang kesehatan dan obat. Pencarian senyawa bahan alam inhibitor GLI telah dilakukan Rifai, *et al* sejak 2009, termasuk modifikasi struktur menghasilkan senyawa sintetik baru (Uber HKI Paten DIKTI, 2013) yang perlu dioptimasi sebagai *lead compound* kandidat anti kanker. Dalam rangka melanjutkan pengembangan senyawa sintetik MMEO, metode optimasi berupa pemodelan molekul dan analisi hidrolisis *in vitro* dan *in vivo* dalam riset ini diharapkan dapat menghasilkan produk sintetik MMEO yang optimal. Dampaknya, akan ada efisiensi kerja dalam mengembangkan obat baru yang memiliki afinitas kuat terhadap reseptor GLI. Keunggulan lainnya, profil kromatogram hasil hidrolisis senyawa sintetik MMEO akan memberikan informasi tentang profilbio availabilitas senyawa tersebut di dalam cairan tubuh selain dapat menjelaskan stabilitas senyawa sintetik MMEO secara kimia dalam berbagai larutan dapar.

Kata kunci : Analisis Hidrolisis, *In Vitro* dan *In Vivo*, Senyawa Sintetik MMEO Inhibitor, Glioma.

HYDROLYSIS MOLECULAR MODELLING AND ANALYSIS OF IN VITRO AND IN VIVO INHIBITOR COMPOUNDS SYNTHETIC MMEO GLIOMA

Yusnita Rifai, Subehan, Elly Wahyudin

ABSTRACT

One signal that plays an important role in cancer proliferation is Hedgehog (Hh). Inhibition of Glioma (GLI), Hh signal activator, reportedly prevent cancer causes directly related to the inhibition of tumor proliferation in the promoter region (5'-GACCACCA-3') gene targets. Rifai et al (2012) have done derivatization new anti-cancer candidate compound, 3, 6-dimethoxy-3', 4'-(methylenedioxy)-2,5-epoxysilignan-4'-ol (DMEO), which is isolated quickly from black pepper (*Piper nigrum* L.) using GLI-magnetic dynabeads. Demethylation reaction to form a carbonyl group on the C atom number 6 to produce compounds 3-methoxy-3', 4'-(methylenedioxy)-2,5-epoxysilignan-4'-ol-6-one (MMEO). MMEO synthetic compounds have determined its structure by various spectroscopic techniques and shown to have activity inhibiting signal Hh / GLI on 4,1 μ M IC₅₀ (Rifai et al, 2014). Currently the discovery and development of new medicinal raw materials (drug discovery) are needed for the nation's independence in the field of health and medicine. Search GLI inhibitor compounds of natural materials has been done Rifai, et al since 2009, including the modification of the structure of new synthetic compounds produced (IPR Patent Uber Higher Education, 2013) that need to be optimized as the lead candidate anti-cancer compound. In order to continue the development of synthetic compounds MMEO, optimization methods such as molecular modeling and analysis of in vitro and in vivo hydrolysis in this study is expected to produce Synthetic MMEO optimal. The impact, there will be efficiency in developing new drugs that have a strong affinity for the receptor GLI. Another advantage, chromatogram profile hydrolysis of synthetic compounds MMEO in vitro will provide information about the availability of these compounds in body fluids other than to explain the stability of the synthetic compound chemically MMEO in a variety of buffer solution.

Keywords : Analysis of Hydrolysis, In Vitro and In Vivo, MMEO Synthetic Inhibitor Compounds Glioma.