

## INTISARI

Senyawa turunan *N*-asetil pirazolina menarik perhatian para peneliti karena laporan aktivitas sitotoksiknya yang tinggi. Pada penelitian ini didesain golongan senyawa *N*-asetil pirazolina dengan penambahan gugus stiril, yaitu 1-asetil-5-fenil-3-stiril-2-pirazolina yang diharapkan mampu meningkatkan aktivitas sitotoksiknya. Pada senyawa tersebut juga dilakukan variasi substituen untuk menelusuri pengaruhnya sebagai penghambat aromatase untuk terapi kanker payudara.

Penelitian ini diawali dengan mendesain seratus senyawa yang selanjutnya diseleksi berdasarkan ketersediaan *starting material*-nya. Senyawa yang terpilih kemudian diprediksi aktivitas biologisnya melalui protokol *docking* tervalidasi dan analisis QSAR. Validasi protokol meliputi validasi pose dengan parameter nilai RMSD dan validasi fungsi *scoring* dengan parameter *R-squared*.

Penelitian ini berhasil menemukan protokol *docking* yang sesuai diterapkan untuk aromatase dan *ligand non steroid*. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, diketahui dua senyawa yang diprediksi memberikan aktivitas terbaik, yaitu **pz-m-04-s** dan **pz-p-01-s** dengan nilai prediksi  $pIC_{50}$  sebesar 8,0146 dan 8,5690 secara berurutan. Kedua senyawa tersebut juga menunjukkan interaksi dengan atom Fe pada gugus Heme serta residu Ser478. Interaksi tersebut menunjukkan kemiripan dengan senyawa penghambat aromatase paten, yaitu letrozole. Maka dari itu, kedua senyawa tersebut menjadi kandidat penghambat aromatase baru yang baik dan berpotensi dikaji lebih lanjut aktivitasnya secara *in vitro* dan *in vivo* pada penelitian selanjutnya.

**KATA KUNCI:** kanker payudara, *molecular docking*, penghambat aromatase, pirazolina

## ABSTRACT

Derivatives of *N*-acetyl pyrazoline have attracted the attention of researchers due to reports of their high cytotoxic activity. In this study a class of *N*-acetyl pyrazoline compounds was designed with the addition of a stiryl group, namely 1-acetyl-5-phenyl-3-style-2-pyrazoline which is expected to increase its cytotoxic activity. Substituent variations were also carried out on this compound to explore its effect as an aromatase inhibitor for breast cancer therapy.

This research was initiated by designing one hundred compounds which were then selected based on the availability of the starting material. The selected compounds were then predicted for their biological activity through a validated docking protocol and QSAR analysis. Protocol validation includes pose validation with RMSD value parameter and scoring function validation with R-squared parameter.

This study succeeded in finding a suitable docking protocol for aromatase and non-steroidal ligands. Based on the results of the research that has been done, it is known that two compounds are predicted to provide the best activity, namely **pz-m-04-s** and **pz-p-01-s** with predicted pIC<sub>50</sub> values of 8,0146 and 8,5690 respectively. The two compound also showed interactions with the Fe atom in the Heme group and the Ser478 residue. The interaction shows similarities with the patented aromatase inhibitor compound, namely letrozole. Therefore, these two compounds are good candidates for new aromatase inhibitors and have the potential to further study their activities in vitro and in vivo in future studies.

**KEY WORDS:** breast cancer, molecular docking, aromatase inhibitors, pyrazoline