

## **SINTESIS, MOLECULAR DOCKING, DAN UJI AKTIVITAS SECARA IN VITRO TURUNAN TIOXANTON SEBAGAI ANTIKANKER**

Putri Dian Anggraeni  
20/466481/PPA/06047

### **INTISARI**

Sintesis, penambatan molekul, dan uji antikanker terhadap turunan tioxanton, yaitu senyawa tioxantenol, 1-hidroksitioxanton, 4-nitrotioxanton, dan 2-nitrotioxanton telah dilakukan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan senyawa turunan tioxanton dan mengetahui aktivitasnya sebagai agen antikanker secara *in silico* dan *in vitro*.

Senyawa tioxantenol diperoleh melalui reduksi senyawa tioxanton menggunakan natrium borohidrida. Senyawa 1-hidroksitioxanton, 4-nitrotioxanton, dan 2-nitrotioxanton diperoleh dari nitrasi senyawa tioxanton menggunakan asam nitrat dan asam sulfat. Karakterisasi senyawa hasil sintesis menggunakan spektrometer FTIR, GC-MS, <sup>1</sup>H-NMR, dan <sup>13</sup>C-NMR. Uji sitotoksitas secara *in vitro* dilakukan menggunakan metode MTT terhadap *cell line* T47D, WiDr, dan HeLa sebagai sel kanker dan *cell line* Vero sebagai sel normal. Proses penambatan molekul terhadap senyawa hasil sintesis sebagai senyawa usulan dipelajari untuk mengetahui aktivitas senyawa dengan target protein secara *in silico* menggunakan perangkat lunak Autodock Vina.

Reaksi reduksi tioxanton menghasilkan senyawa tioxantenol berupa padatan berwarna putih kekuningan dengan persen hasil sebesar 40,63%. Reaksi nitrasi tioxanton menghasilkan senyawa 1-hidroksitioxanton, 4-nitrotioxanton, dan 2-nitrotioxanton berupa padatan kuning terang dengan persen hasil masing-masing sebesar 33,54%, 29,27%, dan 31,71%. Uji antikanker terhadap *cell line* T47D, WiDr, dan HeLa secara *in vitro* oleh senyawa tioxantenol dan nitrotioxanton menunjukkan bahwa nilai IC<sub>50</sub> berturut-turut sebesar 17,46 dan 6,05 µg mL<sup>-1</sup> memiliki aktivitas antikanker yang lebih tinggi terhadap *cell line* WiDr dan T47D daripada dengan *cell line* HeLa serta senyawa tersebut selektif pada beberapa sel kanker yang digunakan. Penambatan molekul menunjukkan aktivitas senyawa 2-nitrotioxanton sebagai agen antikanker melalui penghambatan kerja EGFR, P-glikoprotein, dan ERα

Kata kunci: antikanker, nitrotioxanton, tioxantenol, tioxanton

## ***SYNTHESIS, MOLECULAR DOCKING, AND IN VITRO ACTIVITY TEST OF THIOXANTHONE DERIVATIVES AS ANTICANCER***

Putri Dian Anggraeni  
20/466481/PPA/06047

### **ABSTRACT**

Synthesis, molecular docking, and anticancer test of thioxanthone derivatives, namely thioxanthenol, 1-hydroxythioxanthone, 4-nitrothioxanthone, and 2-nitrothioxanthone compounds have been carried out. The purpose of this research was to obtain thioxanthone derivatives and to determine their activity as anticancer agents through *in silico* and *in vitro* assays.

Thioxanthenol compound was obtained through the reduction of thioxanthone compound using sodium borohydride. The 1-hydroxythioxanthone, 4-nitrothioxanthone, and 2-nitrothioxanthone compounds were obtained from the nitration of thioxanthone compound using nitric acid and sulfuric acid. Characterization of the products was done using FTIR, GC-MS,  $^1\text{H}$ -NMR, dan  $^{13}\text{C}$ -NMR. *In vitro* cytotoxicity test was performed using MTT assay against T47D, WiDr, and Hela cell lines as cancer cells and Vero cell line as normal cell. The molecular docking process of the synthesized compounds as a proposed compound was studied to determine the *in silico* activity of the compound with protein target using Autodock Vina software.

The reduction reaction of thioxanthone produced thioxanthenol compound as yellowish-white solid in 40.63% yield. Nitration reaction of thioxanthone produced 1-hydroxythioxanthone, 4-nitrothioxanthone, and 2-nitrothioxanthone compounds as light yellow solid in 33.54%, 29.27%, and 31.71% yield, respectively. The anticancer test against cell lines T47D, WiDr, and HeLa *in vitro* by thioxanthenol and nitrothioxanthone compounds showed that the  $\text{IC}_{50}$  values of 17.46 and 6.05  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , respectively, have higher anticancer activity against cell line WiDr and T47D than with cell line HeLa and the compounds were selective against several cancer cells used. Molecular docking showed the activity of 2-nitrothioxanthone compound as anticancer agent through inhibition of EGFR, P-glycoprotein, and  $\text{Er}\alpha$  functions.

**Keywords:** anticancer, nitrothioxanthone, thioxanthenol, thioxanthone