

**SITOTOKSISITAS SENYAWA N-PHENYLPYRAZOLINE B PADA SEL
OVARIAN ADENOCARCINOMA**

*CYTOTOXICITY OF N-PHENYLPYRAZOLINE B COMPOUND ON SKOV-3 CELLS
OVARIAN ADENOCARCINOMA*

Aninda Rachmania Az-Zahra¹, Mustofa², Pamungkas Bagus Satriyo³

*1Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan
Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta*

*2Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran, Kesehatan
Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada
Mada*

Corresponding author : anindarachmania09@mail.ugm.ac.id

Latar Belakang : Pirazoline adalah senyawa yang mempunyai cincin heterosiklik dengan struktur dasar yang terdiri dari lima atom. Yang dikenal sebagai golongan azol dan merupakan hasil reduksi parsial pirazol. Kanker ovarium merupakan salah satu jenis keganasan ginekologi yang berasal dari jaringan ovarium, di Indonesia, kanker ovarium menduduki peringkat ketiga sebagai keganasan tersering pada perempuan setelah kanker payudara dan kanker serviks uteri. Ada beberapa mekanisme dalam persinyalan yang mengatur proliferasi sel kanker jalur sinyal intraseluler, salah satunya melibatkan onkogen erythroblastic B2 (ERBB2) yang lebih dikenal sebagai HER2, di mana overekspresi protein sering terdeteksi pada berbagai keganasan termasuk kanker ovarium dan menjadi target utama terapi.

Tujuan : penelitian ini untuk mengetahui potensi aktivitas senyawa anti kanker zat N-Phenylpyrazoline B sebagai terapi pengobatan pada sel ovarian adenocarcinoma (sel SKOV-3) dan menemukan protein target yang menjadi mekanisme aktivitas anti kanker pada cell line SKOV-3.

Metode : Penelitian ini adalah jenis penelitian quasi eksperimental dengan desain posttest only. Desain ini digunakan untuk mengevaluasi efek sitotoksik senyawa uji terhadap sel kanker ovarium.

Hasil : N-phenylpyrazoline B Memiliki Aktivitas Sitotoksik yang tidak poten terhadap Cell Line SKOV3. Ekspresi EGFR yang tinggi terbukti memiliki korelasi dengan prognosis buruk pada pasien kanker ovarium. Oleh sebab itu, EGFR ditetapkan sebagai target protein prioritas untuk tahap analisis selanjutnya dalam penelitian ini. Melalui analisis Kaplan-Meier, ditemukan bahwa hanya ekspresi ERBB2 yang berkorelasi secara signifikan dengan penurunan overall survival pada pasien kanker ovarium ($p = 0.03341 < 0.05$). Sebaliknya, ekspresi EGFR, ERBB2, dan MAOA tidak menunjukkan korelasi signifikan dengan Overall survival ($p > 0.05$), sebagaimana ditunjukkan oleh kurva Kaplan-Meier dan uji log-rank.

Kesimpulan : Senyawa N-phenylpyrazoline B menunjukkan aktivitas sitotoksik yang lemah terhadap lini sel SKOV3 dengan nilai IC_{50} sebesar 214.2 μ M menunjukkan bahwa senyawa uji memiliki potensi sitotoksik yang relative tidak poten. Melalui analisis prediksi target protein menggunakan platform Swiss Target Prediction, senyawa N-phenylpyrazoline B memiliki probabilitas ikatan tertinggi dengan protein kinase seperti EGFR, KDR, ERBB2, serta protein lain seperti MAOA dan PKC.

Kata Kunci : HCC, N-Phenylpyrazoline B

ABSTRACT

Background: Pirazoline is a compound containing a heterocyclic ring with a basic structure consisting of five atoms. It belongs to the azole class and is a product of the partial reduction of pyrazole. Ovarian cancer is a type of gynecological malignancy originating from ovarian tissue; in Indonesia, it ranks third among the most common cancers in women, following breast cancer and cervical cancer. There are several signaling mechanisms that regulate cancer cell proliferation through intracellular signaling pathways; one of these involves the erythroblastic B2 (ERBB2) oncogene, better known as HER2, where protein overexpression is frequently detected in various cancers, including ovarian cancer, and serves as a primary therapeutic target.

Objective: This study aims to determine the potential anticancer activity of the compound N-Phenylpyrazoline B as a therapeutic treatment for ovarian adenocarcinoma cells (SKOV-3 cells) and to identify the target proteins involved in the mechanism of anticancer activity in the SKOV-3 cell line.

Methods: This study is a quasi-experimental study with a posttest-only design. This design was used to evaluate the cytotoxic effects of the test compound on ovarian cancer cells.

Results: N-phenylpyrazoline B exhibits weak cytotoxic activity against the SKOV3 cell line. High EGFR expression has been shown to correlate with poor prognosis in ovarian cancer patients. Therefore, EGFR was identified as a priority protein target for further analysis in this study. Through Kaplan-Meier analysis, it was found that only ERBB2 expression was significantly correlated with a decrease in overall survival in ovarian cancer patients ($p = 0.03341 < 0.05$). Conversely, the expression of EGFR, ERBB2, and MAOA did not show a significant correlation with overall survival ($p > 0.05$), as indicated by the Kaplan-Meier curve and the log-rank test.

Conclusion: The compound N-phenylpyrazoline B exhibits weak cytotoxic activity against the SKOV3 cell line with an IC_{50} value of $214.2 \mu M$, indicating that the test compound has relatively low cytotoxic potential. Through protein target prediction analysis using the Swiss Target Prediction platform, N-phenylpyrazoline B has the highest binding probability with protein kinases such as EGFR, KDR, and ERBB2, as well as other proteins such as MAOA and PKC.

Keywords : HCC, N-Phenylpyrazoline B