

Sintesis turunan heksil ester galat serta uji aktivitas sitotoksiknya terhadap cell line MCF-7 = Synthesis of derivative of hexyl esters gallate and its cytotoxic activity in MCF-7 cell line / Rafika Indah Paramita

Rafika Indah Paramita, supervisor

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20451255&lokasi=lokal>

Abstrak

Asam galat merupakan senyawa yang banyak terdapat pada tumbuhan, buah, dan makanan dimana aktivitas antikankernya adalah yang paling baik. Namun asam galat memiliki masalah pada sifat polaritas yang tinggi dan bioavailabilitas yang rendah. Sehingga dibutuhkan modifikasi molekul untuk dapat meningkatkan lipofilisitasnya, yang diharapkan dapat meningkatkan bioavailabilitas dan aktifitas sitotoksik dari asam galat. Pada tahap pertama dilakukan desain dua puluh senyawa turunan heksil ester galat. Pada tahap kedua dilakukan proses in silico docking terhadap protein Bcl-xL dengan menggunakan software Autodock 4.2. Senyawa dengan energi Gibbs dan konstanta inhibisi paling kecil disintesis dan dikarakterisasi dengan spektrometer ¹H-NMR, ¹³C-NMR, spektrometer massa dan spektrofotometer Infra Merah (FTIR). Pada tahap ketiga dilakukan uji sitotoksitas terhadap cell line MCF-7 dengan menggunakan metode MTT. Empat senyawa hasil in silico docking terbaik, yaitu senyawa cis-2'-heksenil-3,4,5-trimetoksigalat (19), trans-2'-heksenil-3,4,5-trimetoksigalat (18), heksil-3,4,5-trimetoksigalat (17), dan cis-2'-heksenil-3,4-dimetoksigalat (16) serta tiga senyawa heksil ester galat sebagai pembanding, yaitu cis-2'-heksenilgalat (4), trans-2'-heksenilgalat (3), heksilgalat (2) telah berhasil disintesis dan dikarakterisasi. Senyawa cis-2'-heksenil-3,4,5-trimetoksigalat (19) memiliki nilai IC₅₀ terendah dibandingkan dengan asam galat dan senyawa turunan heksil ester yang lain yaitu 14,48 µg/ml. Senyawa (19) juga memiliki nilai IC₅₀ mendekati dengan nilai IC₅₀ dari gossypol sebagai kontrol positif. Senyawa (19) merupakan senyawa yang potensial dalam menghambat BclxL pada sel kanker payudara.

<hr>

Gallic acid is a compound that found in many plants, fruits, and foods where the anti-cancer activity is the best activity. However, gallic acid has a problem on the high polarity and low bioavailability. So, it takes molecular modifications in order to increase its lipophilicity, which is expected to increase bioavailability and cytotoxic activity of gallic acid. The first step was designed twenty hexyl esters derivative compounds. The second step was to conduct in silico docking to Bcl-xL protein using Autodock 4.2 software.

Compounds with the lowest Gibbs energy and inhibition constants were synthesized and characterized by spectrometer ¹H-NMR, ¹³C-NMR, mass spectrometry and infrared spectrophotometer (FTIR). The third step was conducting cytotoxicity assay on MCF-7 cell line using MTT method. Four compounds based on the best in silico docking result, are cis-2'-hexenyl-3,4,5-trimethoxygallate (19), trans-2'-hexenyl-3,4,5-trimethoxygallate (18), hexyl-3,4,5-trimethoxygallate (17), cis-2'-hexenyl-3,4-dimethoxygallate (16) and the threehexyl esters compounds for comparison, are cis-2'-hexenylgallate (4), trans-2'-hexenylgallate (3), and hexylgallate (2) was successfully synthesized and characterized. Compound cis-2'-hexenyl-3,4,5-trimethoxygallate (19) had the lowest IC₅₀ value compared with gallic acid and other derivatives hexyl esters. IC₅₀ value of cis-2'-hexenyl-3,4,5-trimethoxygallate (19) is 14.48 µg/ml. Compound (19) also has approached with IC₅₀ values of gossypol as a positive control. Compound (19) is a potential compound

in inhibiting Bcl-xL in breast cancer cells.