# ***ABSTRACT***

**MILA ULFATURRO’IQOH.** 2024. *MODELING AND PREDICTION OF THE PHARMACOKINETIC PROFILE OF BIFLAVONOID-DERIVED COMPOUNDS AS ANTIPROLIFERATIVE AGENTS IN A549 CELLS USING THE QSAR APPROACH.* *THESIS*. *PHARMACY STUDY PROGRAM.* UNIVERSITAS PERADABAN. UBUN FADLI SERAHLI DAN SYAIFUL PRAYOGI

Email: ul.faturr.39@gmail.com

*The high incidence of drug resistance in the treatment of lung cancer remained an unresolved issue. The discovery of new therapeutic agents that were both safe and effective was imperative. One promising approach involved the utilization of secondary metabolites, specifically biflavonoid compounds, derived from the chicken claw plant (Selaginella doederleinii* H.*). Eighteen such compounds were identified, demonstrating significant efficacy against A549 cancer cells in both in vitro and in vivo studies. This research was a computational quantitative study that utilized the Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) approach. The QSAR analysis of biflavonoid-derived compounds was conducted using the AM1 semi-empirical method to elucidate the quantitative relationship between the structures of novel biflavonoid-derived compounds. The optimal QSAR equation was determined to be Log 1/IC50 =* ***(-10.086) - (2.708AM\_LUMO) + (0.144LogS) + (0.044Vsa) - (0.029vol)****. The equation delineated that the descriptors influencing compound activity encompassed LUMO energy (AM\_LUMO), solubility (logS), molecular volume (vol), and Van der Waals surface area (VSA). Twelve novel compound designs demonstrated superior log 1/IC50 activity compared to the lead compound (S13 = -0.361727836), with the lowest log 1/IC50 value observed at -0.033 (S13M). Specifically, compounds S13L and S13O exhibited enhanced log 1/IC50 activity and pharmacokinetic profiles, particularly in terms of bioavailability relative to the lead compound. These compounds, therefore, warranted further investigation through molecular docking and in vitro studies.*

***Keywords*:** *AM1, A549 Antiproliferation, Biflavonoids, QSAR.*

# **ABSTRAK**

**MILA ULFATURRO’IQOH.** 2024. PEMODELAN DAN PREDIKSI PROFIL FARMAKOKINETIK SENYAWA TURUNAN BIFLAVONOID SEBAGAI ANTIPROLIFERASI SEL A549 MELALUI PENDEKATAN HKSA. SKRIPSI. PROGRAM STUDI FARMASI. UNIVERSITAS PERADABAN. UBUN FADLI SERAHLI DAN SYAIFUL PRAYOGI

Email:ul.faturr.39@gmail.com

Tingginya insiden resistensi obat sebagai upaya penyembuhan kanker paru menjadi masalah yang belum terselesaikan. Penemuan agen terapi baru yang aman dan efektif sangat dibutuhkan, salah satunya dengan memanfaatkan metabolit sekunder berupa senyawa biflavonoid dari tanaman cakar ayam (*Selaginella doederleinii* H.). Sebanyak 18 senyawa diketahui secara *in vitro* dan *in vivo* memiliki pengaruh terhadap sel kanker A549. Penelitian ini merupakan jenis penelitian kuantitatif secara komputasi dengan pendekatan yang digunakan yaitu menggunakan Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas (HKSA). Analisis HKSA senyawa turunan biflavonoid dilakukan dengan metode semiempiris AM1 untuk menggambarkan hubungan kuantitatif antara struktur senyawa baru turunan biflavonoid. Diperoleh persamaan HKSA terbaik dengan nilai Log 1/IC50 **= (-10,086) - (2,708\*AM\_LUMO) + (0,144\*LogS) + (0,044\*Vsa) - (0,029\*vol).**  Persamaan tersebut menunjukkan bahwa deskriptor yang berpengaruh terhadap aktivitas senyawa adalah energi LUMO (AM\_LUMO), kelarutan (logS), volume molekuler (vol) dan luas permukaan Van der Walls (VSA). Didapatkan 12 desain senyawa baru dengan aktivitas log 1/IC50 yang lebih baik dibandingkan senyawa penuntun (S13 = -0,361727836), dengan nilai log 1/IC50 terendah yaitu -0,033 (S13M). Senyawa dengan kode S13L, dan S13O memiliki aktivitas log 1/IC50 dan profil farmakokinetik yang lebih baik khususnya pada aktivitas bioavailabilitasnya dibandingkan senyawa penuntun sehingga berpotensi untuk dilakukan pengujian lanjutan dengan *docking molekuler* maupun *in vitro.*

**Kata Kunci:** AM1, Antiproliferasi A549, Biflavonoid, HKSA .