

PREDIKSI POTENSI ANTIKANKER SENYAWA TURUNAN XANTHON MENGGUNAKAN HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR DAN AKTIVITAS (HKSA)

Yusthinus T. Male¹, I Wayan Sutapa¹ dan Yulian A.D. Pusung¹

¹Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pattimura

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian untuk memprediksi potensi antikanker senyawa turunan xanthon menggunakan hubungan kuantitatif struktur dan aktivitas (HKSA) (Quantitative Structure Activity Relationship-QSAR) dengan deskriptor elektronik berupa muatan bersih atom, momen dipol, polarisabilitas, energi HOMO-LUMO, dan Log *P* yang dihitung menggunakan metode semi empirik PM3. Hasil analisis HKSA menunjukkan bahwa model persamaan HKSA terbaik adalah $\text{Log IC}_{50} = 18,730 + (-1,042.qC1) + (1,633.qC2) + (3,369.qC3) + (1,257.qC4) + (29,759.qC8) + (53,543.qC9) + (2,337.qC10) + (-0,161.\text{momen dipol}) + (1,550.E_{\text{homo}}) + (-2,919.E_{\text{lumo}}) + (0,140.\text{Polarisabilitas}) + (0,892. \text{Log } P)$ ($n=27$; $r=0,997$; $r^2=0,993$; $SE=0,08530$; $F_{\text{hitung}}/F_{\text{tabel}}=9,1588$; $PRESS=50,04021$). Penelitian ini menunjukkan bahwa pusat aktif senyawa turunan xanthon terletak pada atom karbon C1, C2, C3, C4 C8, C9 dan C10 sehingga modifikasi substituen pada posisi-posisi ini akan memberikan dampak signifikan terhadap aktifitas antikanker senyawa turunan xanthon

Kata kunci: HKSA, senyawa antikanker, semi empirik, PM3, xanthon

ABSTRACT

The research has been done to predict anti cancer potential of xanthon derivative compounds using Quantitative Structure Activity Relationship (QSAR) with electronic descriptor such as : atomic net charge, dipole moment, polarizability, HOMO-LUMO energy and Log *P* were calculated by semi-empirical PM3 method. The best QSAR model equation were determined from analysis of multiple linear regression. The result of QSAR analysis shows that best QSAR model equation is $\text{Log IC}_{50} = 18,730 + (-1,042.qC1) + (1,633.qC2) + (3,369.qC3) + (1,257.qC4) + (29,759.qC8) + (53,543.qC9) + (2,337.qC10) + (-0,161.\text{momen dipol}) + (1,550.E_{\text{homo}}) + (-2,919.E_{\text{lumo}}) + (0,140.\text{Polarisabilitas}) + (0,892. \text{Log } P)$ ($n=27$; $r=0,997$; $r^2=0,993$; $SE=0,08530$; $F_{\text{cal}}/F_{\text{table}}=9,1588$; $PRESS=50,04021$). This research also shows that active site of the xanthon derivatives is located on carbon atom C1, C2, C3, C4 C8, C9 and C10 so that the modification of the substituents in these positions will have a significant impact on the anticancer activity of xanthon derivatives.

Keywords: HKSA, anticancer compound, semi-empirical, PM3, xanthon

PENDAHULUAN

Kanker atau tumor ganas diindikasikan telah mengalami kenaikan sebagai penyebab kematian di dunia. Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization*, WHO) melaporkan bahwa 12% dari angka kematian di dunia disebabkan oleh kanker (Indonesian Ministry of Health, 2007). Di Amerika Serikat ditemukan 10.500 kasus kanker serviks dan lebih dari 50.000 kasus karsinoma yang mana 3.900 orang meninggal dunia. Pada tahun 2005 pasien penderita kanker serviks di Indonesia menempati posisi 2 dari jumlah pasien yang ada di berbagai rumah sakit (Young, 2004).

Turunan xanthon yang berasal dari berbagai bahan alami seperti kulit manggis sangat berpotensi untuk pengembangan obat antikanker namun cenderung terkendala. Turunan xanthon

dari bahan alami relatif terbatas dalam tipe dan posisi substituen sehingga sulit untuk jalur biosintesis. Sintesis dari komponen baru dapat memberikan hasil besar dan kemungkinan memiliki perbedaan sifat dasar dan posisi dari substituen pada inti xanthon yang akan memudahkan kita untuk merasionalkan dan mengkararakteristik struktur baru yang penting untuk aktivitasnya (Pedro dkk., 2002) sehingga untuk melakukan uji dilakukan sintesis beberapa seri turunan xanthon dan diaplikasikan pada penyakit kanker.

Untuk mensintesis berbagai senyawa turunan xanthon dibutuhkan biaya yang cukup besar. Selain itu dapat menimbulkan konsekuensi besar, dengan demikian kimia komputasi dapat dijadikan solusi dalam riset pengembangan obat anti kanker. Salah satu aplikasi dari kimia

* Korespondensi:

Telepon: +62 812-2007-6647

Email: yusmale@fmipa.unpatti.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.35799/cp.11.1.2018.27608>

komputasi dalam bidang kimia medisinal adalah kajian analisis hubungan kuantitatif struktur dan aktivitas (HKSA) atau *Quantitative Structure-Activity Relationship*, QSAR). Dengan metode analisis QSAR, senyawa yang akan disintesis dapat didesain terlebih dahulu berdasarkan model hubungan antara struktur dan aktivitas seri senyawa tersebut. Dengan menggunakan hubungan tersebut, aktivitas teoritik senyawa baru dapat diprediksi sehingga fokus riset dapat dipersempit, biaya dan waktu dapat lebih efisien (Puspitasari dkk., 2005).

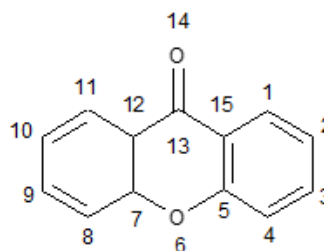
Pada penelitian ini dilakukan perhitungan orbital molekul xanthon dari hasil sintesis untuk memperoleh parameter elektronik yang meliputi muatan bersih atom, energi orbital molekul terisi tertinggi (*Highest Occupied Molecular Orbital Energy*), energi orbital molekul tak terisi terendah (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital Energy*), dan parameter lain yang meliputi momen dipol, polarisabilitas, massa dan luas permukaan (*surface area*). Perhitungan tersebut dilakukan dalam rangka melakukan analisis hubungan struktur

kuantitatif dan aktivitas obat antikanker dari kelompok seri turunan senyawa xanthon hasil sintesis, berdasarkan teori mekanika kuantum yaitu dengan menggunakan PM3.

BAHAN DAN METODE

Bahan dan alat

Penelitian ini menggunakan data struktur molekul dan aktivitas biologi seri senyawa turunan xanthon yang diperoleh dari literatur (Pedro dkk., 2002), yang disajikan pada Tabel 1. Struktur dasar senyawa xanthon diperlihatkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur dasar senyawa xanthon

Tabel 1. Struktur senyawa dan nilai aktivitas senyawa turunan xanthon

No	Struktur senyawa>Nama	IC ₅₀ (μ M)
1	Xanthon	>200
2	1-hidroksixanthon	125,7
3	2-hidroksixanthon	>200
4	3-hidroksixanthon	>200
5	4-hidroksixanthon	120,8
6	1-metoksixanthon	180,5
7	2-metoksixanthon	142,5
8	3-metoksixanthon	53,5
9	4-metoksixanthon	>200
10	1,2-dihidroksixanthon	73,3
11	1,7-dihidroksixanthon	20,2
12	2,3-dihidroksixanthon	31,3
13	3,4-dihidroksixanthon	12,2
14	3,5-dihidroksixanthon	180,2
15	1,2-dimetoksixanthon	>200
16	2,3-dimetoksixanthon	59,9
17	3,5-dimetoksixanthon	>200
18	3,4-dimetoksixanthon	42,1
19	2-hidroksi-1-metoksixanthon	11,6
20	3-hidroksi-4-metoksixanthon	178,5
21	3-hidroksi-5-metoksixanthon	>200
22	4-hidroksi-3-metoksixanthon	92,8
23	5-hidroksi-3-metoksixanthon	111,2
24	1,3-dihidroksi-2-metilxanthon	84,4

Lanjutan

No	Struktur senyawa>Nama	IC ₅₀ (μ M)
25	2,3-dihidroksi-4-metoksixanthon	17,4
26	1-formil-4-hidroksi-3-metoksixanthon	80,7
27	2-formil-3-hidroksi-4-metoksixanthon	19,2

IC₅₀: Konsentrasi penghambat (inhibitor) yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker sebesar 50%

Metode

Proses alkoholisis dilakukan untuk memperoleh monogliserida dari minyak. Sejumlah minyak, poliol (gliserin) dan katalis (zinc stearat) sesuai komposisi kemudian dimasukkan kedalam flash reaktor, lalu dialirkan dengan N₂ gas kemudian dipanaskan \pm 250 °C. Setelah panas mencapai \pm 250 °C kemudian dilakukan pengujian PAA hingga jernih, jika belum jernih terus dilakukan sampai PAA test dihasilkan jernih. Setelah jernih kemudian pemanas dihentikan dan dilakukan pendinginan, untuk kemudian dimasukkan *Phthalic Anhydride Acid* (PAA).

PAA test dilakukan untuk mengetahui apakah PAA sudah bisa bereaksi dengan asam atau belum. PAA test dilakukan dengan mengambil sample resin 30 g kemudian masukkan PAA 10 g, sambil dipanaskan dan diaduk sampai jernih.

Proses Esterifikasi dilakukan dengan mereaksikan *Phthalic Anhydride Acid* dan pelarut *xylene* sesuai komposisi kemudian dicampurkan kedalam *flash reactor*, kemudian dipanaskan \pm 200 °C, setelah tercapai pertahankan panas kemudian dilakukan pengetesan App, AV, CN, dan viscositas. Setiap saat air yang terbentuk diambil terus menerus untuk menggeser reaksi ke arah kanan. Pertahankan suhu dan ambil sample setiap 1 jam. Semakin lama nilai angka asam akan semakin berkurang dan viskositas semakin kental. Setelah didapatkan nilai asam dan viscositas yang diinginkan, hentikan pemanasan kemudian dilakukan pendinginan dan pengenceran dengan menambahkan pelarut *xylene*. Selanjutnya cek *drying time* (waktu kering).

Pengetesan Drying Time (DT) dilakukan untuk menentukan waktu kering dari suatu resin. Uji dilakukan dengan mencampur resin dengan katalis (*dryer*), diaduk sampai merata, kemudian didiamkan selama satu malam. Letakkan campuran tersebut diatas plat kaca. Tempatkan plat kaca yang sudah ada sampel pada alat *Drying Time Recorder*. Tentukan waktu yang diinginkan

(misalnya : 6 jam, 12 jam, 24 jam) dengan memutar tombol yang ada pada alat tersebut, setelah 1 malam amati goresan pada plat kaca tersebut kemudian ukur panjang goresan tersebut, catat hasil panjang goresan dan hitung sesuai skala yang digunakan.

Uji sifat mekanik dilakukan untuk mengetahui karakteristik mekanik elastomer yang dihasilkan. Uji dilakukan dengan menggunakan sifat kekerasan dan kemoloran dari elastomer, dihasilkan dari reaksi polialkyd dengan MAXPO selama 1 jam, kemudian didiamkan selama satu hari satu malam pada suhu kamar.

Optimasi geometri dengan PM3

Optimasi geometri dan perhitungan semiempirik dengan model PM3 untuk masing-masing senyawa turunan xanthon dilakukan menggunakan perangkat lunak *Hyperchem*TM.

Analisis regresi multilinear

Perhitungan analisis regresi multilinear dalam penelitian ini dilakukan menggunakan program *SPSS 17 for Windows*TM dengan prosedur analisis regresi linear metode *Backward*. Keseluruhan senyawa (27 senyawa) dibagi menjadi dua, bagian. Sebanyak 17 senyawa akan digunakan sebagai data *fitting* dan 10 senyawa untuk data uji. Pembagian dilakukan dengan menggunakan metode *random case*. Pemilihan model persamaan terbaik akan dianalisis menggunakan parameter statistik r , r^2 , F_{hi}/F_{tabel} dan SE. Kemudian dilakukan pengujian validasi menggunakan parameter statistik PRESS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil perhitungan struktur elektronik senyawa xanthon

Pada penelitian ini telah dilakukan kajian HKSA terhadap 27 seri senyawa turunan xanthon yang diperoleh dari literatur (Pedro dkk., 2002). Perhitungan struktur elektronik seri senyawa turunan xanthon dilakukan dengan pemodelan

senyawa menggunakan *Hyperchem* 8.0, metode yang dipilih yaitu semiempiris PM3, selanjutnya dilakukan optimasi geometri. Optimasi dilakukan untuk memperoleh struktur senyawa yang paling stabil dengan tingkat energi minimum. Dari hasil optimasi akan diperoleh data deskriptor berupa muatan bersih atom, momen dipol, energi HOMO dan energi LUMO. Sedangkan pada perhitungan QSAR diperoleh data deskriptor logaritma koefisien partisi ($\log P$) dan polarisabilitas.

Disamping muatan atom, deskriptor lainnya yang digunakan adalah Momen Dipol, Energi HOMO, Energi LUMO, Polarisabilitas, dan $\log P$. Momen dipol merupakan suatu besaran vektor yang nilainya tidak dipengaruhi oleh setiap operasi simetri, tetapi ditentukan oleh arah dan panjang vektor (Alberty dkk., 1983). Nilai momen dipol yang semakin besar akan semakin bersifat elektronegatif/ polarisabilitas tinggi atau bersifat polar. Hasil penelitian menunjukkan nilai momen dipol terbesar terdapat pada senyawa 12 yakni 4,206 Dybe dan terkecil pada senyawa 11 yakni 1,726 Dybe. Energi HOMO berhubungan langsung dengan potensial ionisasi dan kerentanan molekul terhadap penyerangan elektrofilik, sedangkan Energi LUMO berhubungan langsung dengan afinitas elektron dan sifat kerentanan molekul dalam penyerangan terhadap nukleofil. Selisih Energi HOMO-LUMO penting dalam penentuan indeks stabilitas molekul. Nilai $\log P$ berhubungan dengan distribusi obat dalam tubuh. Semakin positif nilai $\log P$ senyawa akan cenderung berada dalam fase nonpolar daripada fase polar. Hal ini memiliki arti fisik bahwa senyawa obat tersebut akan lebih berinteraksi dalam reseptor dalam tubuh secara relatif dibandingkan interaksi dalam darah. Untuk senyawa yang memiliki nilai $\log P$ negatif senyawa tersebut cenderung pada fase polar.

Hasil analisis HKSA

Hasil analisis korelasi

Analisis korelasi antar variabel dilakukan dengan tujuan untuk melihat hubungan antara variabel-variabel yang diperoleh dengan aktivitas biologis senyawa. Pada Tabel 3. dapat dilihat ada beberapa korelasi yang memiliki hubungan yang cukup erat. Nilai korelasi yang paling signifikan ditunjukkan oleh korelasi antara variabel $qC10$ dan $qC11$ yaitu -0.967. Nilai negatif korelasi tidak menunjukkan kuat-tidaknya pengaruh substituen pada terhadap aktivitas antikanker, hanya menunjukkan arah pengaruhnya. Nilai korelasi yang mendekati nol (0) menunjukkan bahwa

korelasi antar variabel itu kecil/tidak signifikan, sedangkan nilai korelasi yang mendekati satu (1) menunjukkan bahwa korelasi antara variabel cukup baik/signifikan.

Hasil analisis regresi multilinear QSAR

Hasil analisis regresi multilinear dengan metode *backward* menghasilkan 3 model persamaan QSAR dengan parameter statistik seperti disajikan pada Tabel 3 sedangkan nilai koefisien variabel bebas masing-masing model persamaan QSAR disajikan pada Tabel 4.

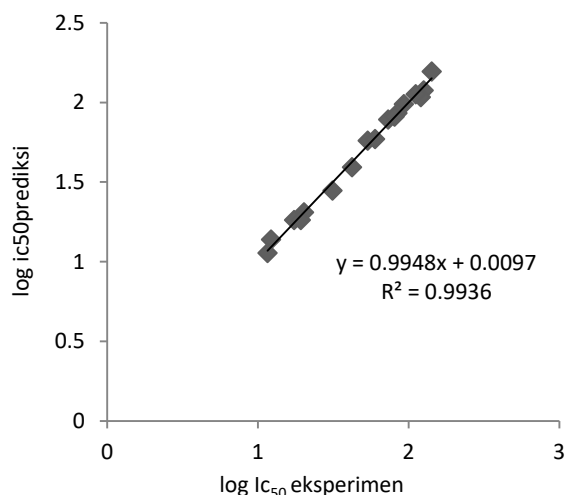
Pemilihan model persamaan HKSA terbaik

Pemilihan persamaan HKSA terbaik dilakukan berdasarkan beberapa parameter statistik, diantaranya nilai r , r^2 , F_{hitung}/F_{tabel} , SE, dan nilai PRESS. Nilai r (koefisien korelasi) menunjukkan tingkat hubungan antara nilai aktivitas biologis percobaan dengan data hasil perhitungan berdasarkan pada persamaan yang diperoleh dari analisis regresi. Nilai r^2 merupakan pengkuadratan dari koefisien korelasi disebut dengan koefisien determinasi. Dalam uji statistik biasanya digunakan nilai r^2 karena mempunyai tingkat ketelitian lebih tinggi dibandingkan nilai r sehingga perbedaan kecil yang hampir tidak teramati pada r dapat teramati dengan lebih jelas pada r^2 . Semakin besar nilai r^2 mendekati 1 maka hubungan antara kedua variabel semakin kuat, namun nilai r dan r^2 hanya menunjukkan kelinearitas antara variabel terkait, tetapi tidak menggambarkan ukuran prediksi dari model persamaan tersebut sehingga perlu diperhatikan parameter yang lain untuk memperoleh persamaan terbaik.

Parameter lain yang perlu diperhatikan di samping r dan r^2 adalah nilai SE dan F. Semakin kecil nilai SE maka data yang diperoleh semakin signifikan. Pemasukan variabel terpilih yang tidak cocok akan membuat nilai SE semakin meningkat. Untuk nilai F yang perlu dilihat yaitu nilai F_{hitung}/F_{tabel} . Persamaan yang memenuhi syarat signifikansi pada tingkat kepercayaan 99% adalah persamaan yang memiliki nilai F_{hitung}/F_{tabel} lebih besar dari 1 atau nilai F_{hitung} lebih besar dari F_{tabel} . Pada Tabel 2 terlihat bahwa nilai F pada tiap persamaan yang diperoleh memiliki nilai F_{hitung}/F_{tabel} lebih dari 1 sehingga dapat dikatakan memenuhi syarat signifikansi pada tingkat kepercayaan 99%.

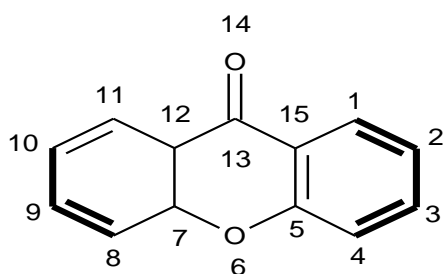
Untuk melihat kemampuan prediksi dari persamaan HKSA yang dihasilkan harus dilanjutkan dengan perhitungan nilai PRESS. persamaan HKSA model 1 dapat dituliskan

sebagai berikut: $\text{Log IC}_{50} = 18,730 + (-1,042.qC1) + (1,633.qC2) + (3,369.qC3) + (1,257.qC4) + (29,759.qC8) + (53,543.qC9) + (2,337.qC10) + (-0,161.\text{momen dipol}) + (1.550.E_{\text{homo}}) + (-2,919.E_{\text{lumo}}) + (0,140.\text{Polarisabilitas}) + (0.892.\text{Log } P)$ ($n=27$; $r=0,997$; $r^2=0,993$; $SE=0,08530$; $F_{\text{hitung}}/F_{\text{tabel}}=9,1588$; $PRESS=50,04021$) korelasinya ditunjukkan oleh Gambar 2.



Gambar 2. Grafik korelasi antara aktivitas antikanker (Log IC_{50}) eksperimen dengan aktivitas antikanker (Log IC_{50}) prediksi untuk model persamaan HKSA terbaik internal.

Berdasarkan persamaan HKSA terpilih yaitu Persamaan Model 1 maka dapat diprediksi bahwa daerah aktif dari senyawa turunan xanthon yaitu pada daerah qC1, qC2, qC3, qC4 qC8, qC9, qC10, yang merupakan pusat aktif untuk memberikan efek antikanker (Gambar 3).



Gambar 3. Prediksi daerah pusat aktif pada struktur dasar senyawa xanthon.

Apabila substitusi pada keenam atom senyawa turunan xanthon hilang maka akan mempengaruhi nilai aktivitas senyawa turunan xanthon secara signifikan, sehingga untuk merancang model senyawa turunan xanthon baru sebaiknya modifikasi substitusi difokuskan pada daerah atom-atom tersebut.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa hasil analisis seri senyawa turunan xanthon diperoleh persamaan terbaik sebagai berikut: $\text{Log IC}_{50} = 18,730 + (-1,042.qC1) + (1,633.qC2) + (3,369.qC3) + (1,257.qC4) + (29,759.qC8) + (53,543.qC9) + (2,337.qC10) + (0,161.\text{momen dipol}) + (1.550.E_{\text{homo}}) + (-2,919.E_{\text{lumo}}) + (0,140.\text{Polarisabilitas}) + (0.892.\text{Log } P)$ ($n=27$; $r=0,997$; $r^2=0,993$; $SE=0,08530$; $F_{\text{hitung}}/F_{\text{tabel}}=9,1588$; $PRESS=50,04021$). Kedua muatan bersih atom dan sifat-sifat molekular lainnya dari senyawa turunan xanthon dapat digunakan sebagai parameter aktivitas biologis dalam kajian HKSA senyawa obat antikanker. Ketiga penelitian ini menunjukkan bahwa pusat aktif senyawa turunan xanthon terletak pada atom karbon C1, C2, C3, C4 C8, C9 dan C10 sehingga modifikasi substituen pada posisi-posisi ini akan memberikan dampak signifikan terhadap aktifitas antikanker senyawa turunan xanthon.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan Terima kasih kepada Direktorat Riset dan Pengabdian kepada Masyarakat, Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi yang telah membiayai riset ini melalui Hibah Fundamental Tahun 2016.

DAFTAR PUSTAKA

- Alberty, A.R. 1983. *Physical Chemistry*. Sixth edition, John Wiley & Sons Inc., New York.
- Indonesia Ministry of Health, 2007, *Indonesia Health Profile 2005*, Jakarta.
- Pedro, M., Cerqueira, F., Sousa, M.E., Nascimento, M.S.J. & Pinto, M. 2002. Xanthenes as inhibitors of growth of human cancer cell lines and their effect on the proliferation of human lymphocytes in vitro. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2002(10), 3725-3730.
- Puspitasari, Tahir. I. & Mudasar, 2005, Aplikasi principal component regresion untuk analisis qsar senyawa antioksidan turunan flavon/flavonol menggunakan deskriptor elektronik hasil perhitungan metode AM1, *PKKIA*, Fakultas MIPA UGM, Yogyakarta.
- Young, R.C. 2004. *Gynecologic Malignancies in Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16thed., Mc Graw-Hill, New York

Tabel 2. Model persamaan HKSA terpilih dan parameter statistik terkait r , r^2 , SE, dan F_{hitung}/F_{tabel} dari hasil analisis regresi multilinear

Model	Variabel	r	r^2	SE	F_{hitung}/F_{tabel}
1	$qC_1, qC_2, qC_3, qC_4, qC_8, qC_9, qC_{10}$, Momen Dipol, E_{HOMO} , E_{LUMO} , Polarisabilitas, $\log P$	0,997	0,994	0,05803	9,15889
2	$qC_2, qC_3, qC_4, qC_8, qC_9, qC_{10}$, Momen Dipol, E_{HOMO} , E_{LUMO} , Polarisabilitas, $\log P$	0,997	0,993	0,05349	14,87729
3	$qC_2, qC_3, qC_4, qC_8, qC_9, qC_{10}$, E_{HOMO} , E_{LUMO} , Polarisabilitas, $\log P$	0,996	0,992	0,05352	18,77266

Tabel 3. Koefisien variabel bebas pada 3 model persamaan HKSA terpilih

Model	Koefisien variabel bebas												Konstanta Persamaan Regresi (D)
	qC_1	qC_2	qC_3	qC_4	qC_8	qC_9	qC_{10}	μ	E_{HOMO}	E_{LUMO}	A	$\log P$	
1	-1,042	1,633	3,369	1,257	29,754	53,543	2,337	-0,161	1,550	-2,919	0,140	0,892	18,730
2		2,873	4,437	2,343	29,026	50,645	3,029	-0,117	1,464	-2,862	0,138	1,048	18,106
3		2,749	4,207	2,586	29,173	50,751	3,805		1,309	-3,155	0,147	1,107	16,079

Tabel 4. Nilai PRESS dari model persamaan HKSA terpilih

Model	Variabel	$PRESS_{int}$	$PRESS_{eks}$	$PRESS_{tot}$
1	$qC_1, qC_2, qC_3, qC_4, qC_8, qC_9, qC_{10}$, Momen Dipol, E_{HOMO} , E_{LUMO} , Polarisabilitas, $\log P$	0.014132	50.02608	50.04021
2	$qC_2, qC_3, qC_4, qC_8, qC_9, qC_{10}$, Momen Dipol, E_{HOMO} , E_{LUMO} , Polarisabilitas, $\log P$	0.014889	51.56817	51.58305
3	$qC_2, qC_3, qC_4, qC_8, qC_9, qC_{10}$, E_{HOMO} , E_{LUMO} , Polarisabilitas, $\log P$	0.017299	52.21219	52.22948