

NANOEMULSI ANALOG KURKUMIN BERBAHAN DASAR 3-BROMO-4-METOKSIBENZALDEHIDA, AKTIVITAS SITOTOKSIK TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA MCF-7 DAN STUDI PENAMBATAN MOLEKUL

Jihan Alfiyah Kultsum

23/525739/PPA/06616

INTISARI

Kanker payudara merupakan penyakit yang paling umum didiagnosis dan termasuk penyebab kematian utama pada perempuan secara global. Penelitian ini bertujuan untuk menemukan kandidat obat kanker payudara yang potensial. Telah dilakukan sintesis, prediksi ADMET, nanoformulasi, uji aktivitas sitotoksik terhadap sel MCF-7 dan studi penambatan molekul senyawa analog kurkumin monoketon. Pada penelitian ini dilakukan sintesis tiga senyawa analog kurkumin monoketon melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt antara 3-bromo-4-metoksibenzaldehida dengan 4-piperidon (AK1), N-metil-4-piperidon (AK2) dan N-benzil-4-piperidon (AK3) menggunakan metode sonokimia dengan persen hasil sebesar 66,97; 89,72; dan 96,56. Profil farmakokinetika menunjukkan senyawa AK1-3 memiliki peningkatan dalam penyerapan, distribusi jaringan, kestabilan metabolik, dan profil toksisitas dibandingkan kurkumin.

Nanoformulasi senyawa AK1-3 dan kurkumin dilakukan dengan metode nanopresipitasi penguapan pelarut untuk meningkatkan profil farmakokinetikanya. Hasil ukuran partikel diperoleh sebesar 84,20 (AK1-NP); 93,20 (AK2-NP); 66,90 (AK3-NP) dan 41,80 (Kur-NP) nm. Hasil uji sitotoksik terhadap sel MCF-7 memiliki nilai IC_{50} sebesar 63,77 (AK1); 66,68 (AK2); 66,95 (AK3); dan 36,50 (kurkumin) $\mu\text{g/mL}$. Setelah nanoformulasi mengalami peningkatan aktivitas sitotoksik dengan nilai IC_{50} sebesar 39,12 (AK1-NP); 52,24 (AK2-NP); 17,96 (AK3-NP); dan 13,88 (Kur-NP) $\mu\text{g/mL}$. Nilai indeks selektivitas menunjukkan bahwa AK1 dan AK1-NP memiliki selektivitas tinggi, sedangkan AK2, AK3, AK2-NP, dan AK3-NP memiliki selektivitas sedang. Senyawa analog kurkumin memiliki selektivitas yang lebih baik terhadap sel MCF-7 dibandingkan kurkumin dan Kur-NP. Studi penambatan molekul senyawa AK1-3 terhadap protein target $RE\alpha$ dan Bcl-2 menunjukkan bahwa senyawa usulan memiliki kestabilan dan interaksi ikatan dengan $RE\alpha$ dan Bcl-2 lebih baik dibandingkan kurkumin. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa strategi nanoemulsi berhasil meningkatkan aktivitas sitotoksik senyawa analog kurkumin, sehingga berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat obat kanker payudara.

Kata kunci: ADMET, analog kurkumin, kanker payudara, nanoemulsi, penambatan molekul

NANOEMULSION OF 3-BROMO-4-METHOXYBENZALDEHYDE-BASED CURCUMIN ANALOGUE, CYTOTOXIC ACTIVITY AGAINST MCF-7 BREAST CANCER CELLS AND MOLECULAR DOCKING STUDIES

Jihan Alfiyah Kultsum
23/525739/PPA/06616

ABSTRACT

Breast cancer is the most commonly diagnosed disease and one of the leading causes of death among women globally. This study aims to identify potential breast cancer drug candidates through the synthesis, ADMET prediction, nanoformulation, cytotoxic activity assay against MCF-7 cells, and molecular docking studies of curcumin monoketone analogues. Three curcumin monoketone analogues were synthesized via Claisen-Schmidt condensation between 3-bromo-4-methoxybenzaldehyde and ketones: 4-piperidone (AK1), N-methyl-4-piperidone (AK2), and N-benzyl-4-piperidone (AK3), using sonochemistry. The yields were 66.97%, 89.72%, and 96.56%, respectively. Pharmacokinetic analysis revealed that compounds AK1–3 exhibit improved absorption, tissue distribution, metabolic stability, and toxicity profiles compared to curcumin.

Nanoformulation of the AK1-3 and curcumin compounds was performed via solvent evaporation nanoprecipitation to enhance their pharmacokinetic profiles. The resulting nanoparticles had the following particle sizes: 84.20 nm (AK1-NP), 93.20 nm (AK2-NP), 66.90 nm (AK3-NP), and 41.80 nm (Kur-NP). Cytotoxicity assays against MCF-7 cells revealed IC_{50} values of 63.77 (AK1), 66.68 (AK2), 66.95 (AK3), and 36.50 (curcumin) $\mu\text{g/mL}$. Following nanoformulation, cytotoxic activity significantly increased, with IC_{50} values decreasing to 39.12 (AK1-NP), 52.24 (AK2-NP), 17.96 (AK3-NP), and 13.88 (Kur-NP) $\mu\text{g/mL}$. Selectivity index analysis indicated moderate selectivity for AK2, AK3, AK2-NP, and AK3-NP, whereas AK1 and AK1-NP showed high selectivity. Notably, the curcumin analogues exhibited better selectivity towards MCF-7 cells than curcumin and Kur-NP. Molecular docking studies of AK1–3 against the target proteins REA and Bcl-2 revealed superior binding stability and interaction profiles compared to curcumin. The results of this study indicate that the nanoemulsion strategy significantly enhanced the cytotoxic activity of the curcumin analog, suggesting its potential as a candidate for further development in breast cancer therapy.

Keywords: ADMET, breast cancer, curcumin analogue, molecular docking, nanoemulsion