Abstrak

MODEL HKSA SENYAWA TURUNAN ISOFLAVONOID SEBAGAI AGEN SITOTOKSIK TERHADAP SEL MCF-7 DENGAN METODE SEMIEMPIRIS PM3

Ardiyanti Annisaa' Utami Dewi, Muhamad Salman Fareza, Rehana

Latar Belakang : Senyawa isoflavonoid merupakan agen sitotoksik yang poten terhadap sel kanker payudara, khususnya sel MCF-7. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari korelasi perubahan struktur turunan isoflavonoid berdasarkan studi Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas (HKSA), dan memodifikasi struktur turunan isoflavonoid berdasarkan model HKSA terbaik.

Metode Penelitian : Pemodelan HKSA dilakukan dengan $LogIC_{50}$ sebagai variabel terikat dan variabel bebas berupa muatan atom, momen dipol, polarisabilitas, energi HOMO, energi LUMO, Log P, dan Mr. Perhitungan dilakukan berdasarkan metode Semiempiris *Parametric Method* 3 (PM3) dengan perangkat lunak ORCA 4.0.1.2, dan analisis multilinear dilakukan dengan *backward elimination* melalui Miniconda 3.

Hasil : Model persamaan HKSA terbaik yang didapatkan adalah $LogIC_{50}$ = 97,1366 + 351,8643 qC_7 + 20,3122 HOMO - 12,1829 LUMO - 0,3940 Polarisabilitas + 0,0249 Mr - 0,0016 Dipol + 0,5175 Log P, dengan n=9, R=0,9947, R^2=0,9895, SE=0,0851, Rasio F=75,1348, dan PRESS=0,0055. Berdasarkan persamaan tersebut didapatkan enam senyawa hasil modifikasi dengan aktivitas sitotoksik prediksi 1,1 x 10^{-07} hingga 3,7430 µM.

Kesimpulan : Terdapat enam senyawa hasil modifikasi berdasarkan model HKSA terbaik yang memiliki aktivitas lebih baik dari turunan sebelumnya, dengan masing-masing IC_{50} senyawa 1 sampai 6 secara berurutan adalah 1,1 x 10^{-07} µM, 10 x 10^{-07} µM, 1,8 x 10^{-07} µM, 2,9 x 10^{-06} µM, 2,2 x 10^{-06} µM, 3,7430 µM.

Kata Kunci: HKSA, Turunan Isoflavonoid, Semiempiris PM3, MCF-7

Abstract

QSAR MODEL OF ISOFLAVONOID DERIVATIVES AS MCF-7 CYTOTOXIC AGENT USING SEMIEMPIRICAL METHOD PM3

Ardiyanti Annisaa' Utami Dewi, Muhamad Salman Fareza, Rehana

Introduction : Isoflavonoids are potent cytotoxic agents against breast cancer cells especially MCF-7 cells. The aim of this research is to study the correlation of isoflavonoid derivatives structural change based on Quantitative Structure Activity Relationship (QSAR) and modify the structure of isoflavonoid derivatives based on best QSAR model obtained.

Method : QSAR modelling was carried out with $LogIC_{50}$ as the dependent variable and the independent variable in the form of atomic charge, dipole moment, polarisability, HOMO energy, LUMO energy, Log P, and Mr. Calculation based on semiempirical Parametric Method 3 (PM3) was done with ORCA 4.0.1.2, while multilinear analysis is performed with backward elimination on Miniconda 3.

Result : The best QSAR model obtained was: $LogIC_{50}$ = 97,1366 + 351,8643 qC_7 + 20,3122 HOMO - 12,1829 LUMO - 0,3940 Polarizability + 0,0249 Mr - 0,0016 Dipole + 0,5175 Log P, n=9, R=0,9947, R^2=0,9895, SE=0,0851, F Ratio=75,1348, PRESS=0,0055. Based on these equation, six compounds from the main structure modified with predictive IC_{50} 1.1 x 10^{-07} to 3.7430 µM.

Conclusion : There are six compounds modified based on best QSAR model have better activity than the previous derivatives, with each IC_{50} compound 1 to 6 are 1,1 x 10^{-07} µM, 10 x 10^{-07} µM, 1,8 x 10^{-07} µM, 2,9 x 10^{-06} µM, 2,2 x 10^{-06} µM, 3,7430 µM respectively.

Keywords: QSAR, Isoflavone Derivatives, Semiempiric PM3, MCF-7