



ANALISIS HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR-AKTIVITAS (HKSA) SENYAWA ANALOG KALKON DALAM MENGHAMBAT SEL MCF 7

ANALYSIS QUANTITATIVE STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP (QSAR) OF CHALCONE ANALOGUE COMPOUNDS IN INHIBITING MCF 7 CELLS

Nurul Izzah Yusnita Nurainy

Program Studi Farmasi, Universitas Singaperbangsa Karawang

ABSTRAK

Pendahuluan: Proses mendesain obat baru membutuhkan proses yang kompleks, dan waktu lama serta biaya besar. Oleh karena itu, pada kimia medisinal memanfaatkan kimia komputasi dengan metode HKSA untuk memaksimalkan upaya mendesain molekul obat baru yang memiliki efektivitas lebih baik. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menentukan model persamaan HKSA senyawa analog 2,4,5-trimetoksi kalkon dan mengetahui prediksi aktivitas biologisnya terhadap sel kanker payudara MCF 7 menggunakan deskriptor HKSA Hansch. **Metode:** Pada penelitian ini telah dilakukan studi hubungan kuantitatif struktur-aktivitas (HKSA) terhadap 13 senyawa analog 2,4,5-trimetoksi kalkon sebagai inhibitor sel MCF 7 pada kanker payudara, yang kemudian dilakukan optimasi struktur dengan metode *Density Functional Theory* (DFT). Selanjutnya dilakukan perhitungan nilai deskriptor dari masing-masing senyawa. Senyawa eksperimen dibagi menjadi dua data yaitu 11 data internal (*training sets*) dan 2 data eksternal (*test sets*). Nilai deskriptor dan aktivitas $\log 1/IC_{50}$ eksperimen senyawa *training sets* diregresikan dengan metode *backward*. **Hasil:** Sehingga, deskriptor yang berpengaruh adalah indeks Balaban, PSA, dan HOMO. Maka model persamaan yang diperoleh adalah: $\text{Log } 1/IC_{50} = -14,390 + (5,019) \text{ Balaban} + (-0,006) \text{ PSA} + (-19,097) \text{ HOMO}$. Dengan parameter statistik $R = 0,980$; $R^2 = 0,961$; $SE = 0,0969$; $F_{hitung} = 33,175$; $F_{tabel} = 4,7570$; $F_{hitung/tabel} = 6,9738$. **Kesimpulan:** Dari model persamaan HKSA yang didapatkan prediksi senyawa eksplorasi dengan nilai $\log 1/IC_{50}$ terbesar yaitu $-1,21676$. **Kata Kunci:** DFT, HKSA, Kanker payudara, HKSA, $\text{Log } 1/IC_{50}$

ABSTRACT

Introduction: The process of designing a new drug requires a complex process, and takes a long time and costs a lot. Therefore, medicinal chemistry utilizes computational chemistry with the QSAR method to maximize efforts to design new drug molecules that have better effectiveness. **Objective:** This study aims to determine the equation model of QSAR 2,4,5-trimethoxy chalcone analogue compound and determine its biological activity prediction against MCF 7 breast cancer cells using Hansch's QSAR descriptor. **Method:** In this study, a quantitative structure-activity relationship study (HKSA) was carried out on 13 analog compounds 2,4,5-trimethoxy chalcone as an inhibitor of MCF 7 cells in breast cancer, which was then carried out by optimizing the structure using the *Density Functional Theory* (DFT) method. Furthermore, the descriptor value of each compound was calculated. The experimental compound was divided into two data, namely 11 internal data (*training sets*) and 2 external data (*test sets*). The descriptor value and activity $\log 1/IC_{50}$ of the experimental compound training sets were regressed by the backward method. **Result:** Thus, the descriptors that have an effect are the Balaban, PSA, and HOMO indices. Then the equation model obtained is: $\text{Log } 1/IC_{50} = -14,390 + (5,019) \text{ Balaban} + (-0,006) \text{ PSA} + (-19,097) \text{ HOMO}$. With statistical parameters $R = 0.980$; $R^2 = 0.961$; $SE = 0.0969$; $F_{count} = 33.175$; $F_{table} = 4.7570$; $F_{count/table} = 6.9738$. **Conclusion:** From the HKSA equation model, the prediction of exploration compounds with the largest $\log 1/IC_{50}$ value is -1.21676 . **Keywords:** Breast cancer, DFT, $\text{Log } 1/IC_{50}$, QSAR

Alamat Korespondensi:

Nurul Izzah Yusnita Nurainy: Universitas Singaperbangsa Karawang, Jl. HS. Ronggo Waluyo, Telukjambe Timur, Karawang, Jawa Barat, Indonesia, 41361. 089679939770. nurul.izzah18050@student.unsika.ac

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit ganas yang mempengaruhi setiap bagian tubuh, disebut juga tumor ganas ataupun neoplasma. Ciri khas dari penyakit ini yaitu dengan adanya pembentukan dan pertumbuhan sel-sel abnormal yang cepat. Hal ini juga dapat menyerang bagian tubuh yang berdampingan serta menyebar ke organ lain (1). Data yang tercatat dari *International Agency for Research on Cancer* (IARC) pada tahun 2012 ada 14 juta kasus baru serta 8 juta kematian akibat kanker di seluruh dunia. Kanker paru, hati, perut, kolorektal, dan payudara yang menjadi penyebab utama kematian setiap tahunnya (2).

Kanker payudara diakibatkan oleh sel-sel abnormal yang terbentuk dengan tidak terkontrol dan tidak beraturan pada payudara. Kanker payudara muncul di sel-sel lapisan seperti epitel (85%) dari duktus atau lobulus (15%) di jaringan kelenjar payudara (3). Dan berdasarkan data WHO pada tahun 2018 di seluruh dunia terdapat kasus kanker payudara pada wanita sebesar 2,1 juta kasus dengan jumlah kematian sebesar 627.000 wanita. Di Indonesia, kasus kanker payudara pada tahun 2019 sebesar 42,1 per 100.000 penduduk (4).

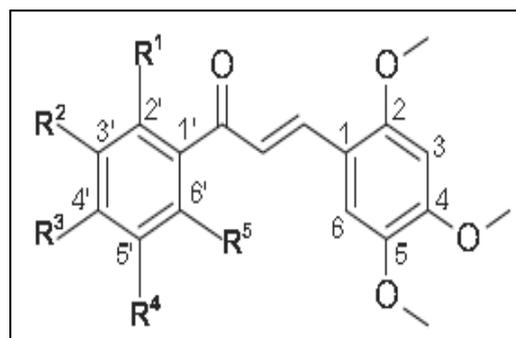
Salah satu tipe pengobatan konvensional kanker adalah penggunaan kemoterapi. Kemoterapi sintetik yang digunakan dalam pengobatan kanker memunculkan banyak efek samping seperti rentan terhadap infeksi, mudah lelah, mual, rambut rontok, pendarahan, dan lainnya (5). Hal ini sebagai acuan para peneliti untuk menemukan senyawa aktif tanaman yang mempunyai aktivitas antikanker, salah satunya adalah kalkon. Kalkon (1,3-difenil-2-propen-1-on) adalah senyawa yang memiliki dua cincin aril yang terhubung dengan keton α , β tak jenuh. Turunan kalkon diketahui mempunyai berbagai bioaktivitas untuk manusia sebagai antikanker, anti-HIV, antimalaria, antioksidan, anti-inflamasi, dan anti-alergi (6).

Beberapa kalkon bersubstituen mono metoksi pada cincin aromatiknya, mempunyai aktivitas sebagai antikanker terhadap sel kanker MCF 7 dengan nilai IC_{50} yaitu 19,15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (7). Proses mendesain obat baru membutuhkan proses panjang dan kompleks. Salah satu upaya untuk desain molekul obat baru yaitu metode kimia komputasi (*computational chemistry*). Dengan metode ini, peneliti dapat mengoptimasi

aktivitas, geometri dan reaktivitas, sebelum senyawa disintesis secara eksperimental. Sehingga menghindari langkah sintesis yang membutuhkan waktu lama dan biaya besar, namun menghasilkan senyawa yang mempunyai aktivitas yang diharapkan (8). Banyak penelitian pada kimia medisinal menggunakan komputasi kimia dengan metode HKSA (Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas). HKSA digunakan untuk membuat suatu hubungan antara struktur dengan aktivitas bahan obat dari deskriptornya (9). Aplikasi ini digunakan dalam bidang kimia medisinal sebagai pendukung riset dalam menemukan senyawa obat baru yang efektivitasnya lebih baik.

Atas dasar beberapa penelitian yang sudah dilakukan, senyawa analog kalkon dimungkinkan mempunyai aktivitas sebagai antikanker payudara. Shenvi et al (2013) (10) juga melakukan penelitian dengan melakukan sintesis terhadap 20 senyawa analog 2,4,5-trimetoksi kalkon dengan mendapatkan nilai IC_{50} untuk sel MCF 7 pada kanker payudara manusia. Sehingga tujuan dari penelitian ini untuk menentukan model persamaan HKSA senyawa analog 2,4,5-trimetoksi kalkon dan mengetahui

prediksi aktivitas biologis senyawa eksplorasi dalam menghambat sel MCF 7 pada kanker payudara. Adapun struktur dasar analog 2,4,5-trimetoksi kalkon pada penelitian Shenvi et al (2013) (10) dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Struktur Dasar Analog 2,4,5-Trimetoksi Kalkon

METODE

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Singaperbangsa Karawang pada bulan Januari hingga April 2022.

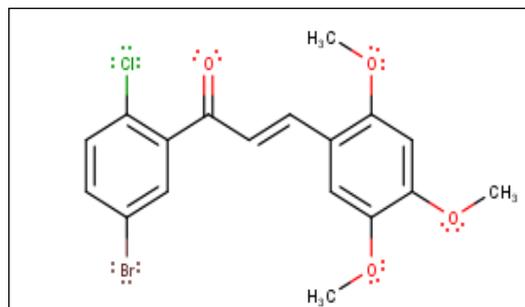
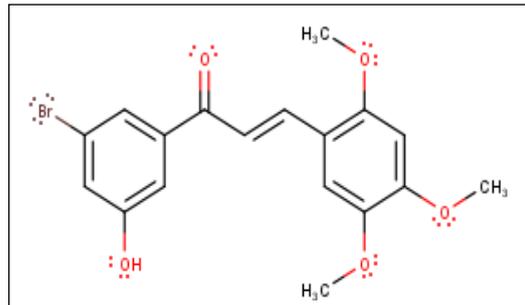
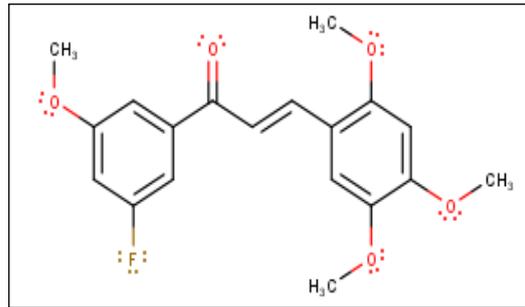
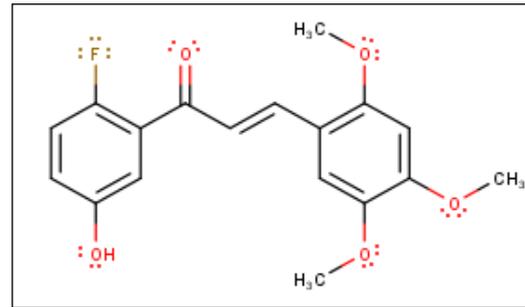
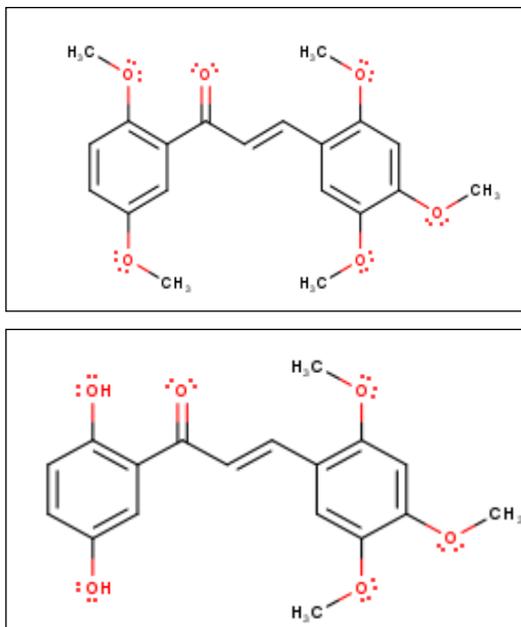
Alat

Alat yang digunakan berupa perangkat keras yaitu HP Notebook 14s-DK0073AU dengan spesifikasi sistem operasi Window 10, mikroprosesor AMD A4-9125 Dual-Core (2.3 GHz base frequency, up to 2.6 GH, standar memori 4 GB DDR4-1866 SDRAM (1 x 4 GB), dan *hard drive* 1 TB 5400 rpm SATA. Sedangkan untuk perangkat lunak

yaitu Marvin Suite 22.3.0, GaussView-5.0.8, Gaussian-09W, IBM SPSS 24, dan Microsoft Excel 2016.

Bahan

Bahan kajian yang digunakan dalam penelitian ini adalah senyawa analog 2,4,5-trimetoksi kalkon dan nilai IC_{50} sebagai antikanker pada sel MCF 7 hasil Shenvi et al., (2013) (10) pada tabel 1 dibagi menjadi data *training sets* dan *test sets* untuk mencari persamaan HKSA terbaik, kemudian diujikan dengan dasar struktur senyawa analog 2,4,5-trimetoksi kalkon yang telah dilakukan eksplorasi substitusi R_x pada gambar 2.



Gambar 2. Struktur Analog 2,4,5-Trimetoksi Kalkon Hasil Eksplorasi

Tabel 1. Senyawa Analog 2,4,5-Trimetoksi Kalkon serta Nilai IC₅₀ pada Sel MCF 7

No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	IC ₅₀ (μM)
1*	H	NO ₂	Cl	H	H	16,35
2*	H	H	Br	H	H	18,26
3*	H	H	Cl	H	H	29,48
4*	H	H	F	H	H	29,96
5*	H	H	CH ₃	H	H	33,04
6*	OH	H	OH	H	H	33,76
7*	H	H	OCH ₃	H	H	33,87
8*	OCH ₃	H	OCH ₃	H	OCH ₃	51,36
9*	H	OCH ₃	OH	H	H	95,53
10*	H	NO ₂	H	H	H	>150
11*	H	H	H	H	H	>150
12**	OH	H	H	OH	H	>150
13**	H	H	NO ₂	H	H	>150

Keterangan:

(*): *Training Sets* dan (**): *Test Sets*

Tahapan Penelitian

Langkah pertama pada penelitian ini adalah menggambarkan struktur dasar senyawa analog 2,4,5-trimetoksi kalkon hasil Shenvi et al., (2013) seperti pada tabel 1 menggunakan Gauss View-5.0.8. Langkah selanjutnya mengoptimasi struktur menggunakan Gaussian-09W dengan metode *Density Functional Theory* (DFT) pada basis sets 6-311G yang mengacu kepada penelitian yang telah dilakukan oleh Isnaeni et al (2016) (11). Kemudian dilakukan perhitungan nilai deskriptor sterik dan hidrofobik menggunakan MarvinSketch 22.3, dan untuk deskriptor elektronik menggunakan Gaussian-09W. Sebelum melakukan analisis statistik, data eksperimen dibagi menjadi 11 data internal (*training sets*) dan 2 data eksternal (*test sets*) dapat

dilihat pada tabel 1 Nilai deskriptor dan $\log 1/IC_{50}$ eksperimen dipreparasi terlebih dahulu menggunakan *software* Microsoft Excel 2016. Dilanjutkan dengan analisis regresi multilinear menggunakan *software* IBM SPSS 24 terhadap data senyawa *training sets*. Metode analisis yang digunakan adalah metode *backward*.

Dipilih model persamaan HKSA yang signifikan dengan memenuhi setiap deskriptor, dan selanjutnya senyawa yang penyebarannya berada di luar kurva distribusi normal (*outlier*) harus dikeluarkan dari data *training sets*. Kemudian dilakukan perhitungan kembali dengan regresi multilinear sehingga didapatkan parameter statistik yang baru. Setelah persamaan HKSA diperoleh telah memenuhi parameter statistik, dilakukan uji validasi internal.

Apabila persamaan HKSA data *training sets* telah valid, kemudian dilanjutkan dengan melakukan uji validasi eksternal menggunakan data *test sets*. Jika model persamaan HKSA terpilih telah tervalidasi secara internal maupun eksternal, dilakukan prediksi aktivitas antikanker payudara senyawa kalkon hasil eksplorasi menggunakan model persamaan HKSA yang telah valid. Sehingga diperoleh prediksi aktivitas antikanker payudara dari senyawa eksplorasi tersebut.

Analisa Data

Analisa data menggunakan IBM SPSS 24 yaitu metode *backward*. Pemilihan model persamaan HKSA yang signifikan dengan memenuhi deskriptor yang spesifik mewakili deskriptor hidrofobik, sterik dan elektronik dan parameter statistik seperti parameter R, R², dan simpangan baku (s).

Model tersebut diuji validasi internal menggunakan uji F dan validasi silang *leave-one-out* dengan parameter statistik q² (koefisien validasi silang), dilanjutkan dengan uji validasi eksternal menggunakan data *test sets* dengan parameter statistik R²_{prediksi} (koefisien korelasi *test sets*), dan nilai PRESS dengan rumus sebagai berikut:

$$\sum_i^n \left(\log \frac{1}{IC_{50} \text{ prediksi}} - \log \frac{1}{IC_{50} \text{ eksperimen}} \right)^2$$

Data aktivitas biologis (IC₅₀) *training sets* ataupun *test sets* digabungkan untuk mendapatkan R²_{overall}, sehingga diperoleh persamaan HKSA yang valid secara internal maupun eksternal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini mempelajari hubungan kuantitatif struktur-aktivitas (HKSA) 2,4,5-trimetoksi kalkon sebagai inhibitor sel MCF 7 dengan menggunakan deskriptor HKSA Hansch (sterik, hidrofobik, dan elektronik). Sebelum dilakukan analisis regresi multilinier, data set dibagi menjadi dua yaitu *training sets* dan *test sets*. Selanjutnya data *training sets* diregresikan untuk memperoleh model persamaan HKSA dengan menggunakan 9 deskriptor yang mewakili deskriptor sterik, hidrofobik, dan elektronik. Indeks Balaban. Indeks Wiener, dan refraktivitas mewakili deskriptor sterik. Kemudian log P dan *polar surface area* (PSA) mewakili deskriptor hidrofobik. Sedangkan polarisabilitas, HOMO, LUMO, dan celah energi HOMO-LUMO mewakili deskriptor elektronik.

Tabel 2. Hasil Analisis Regresi Multinier Data *Training Sets*

Model	Deskriptor	R	R ²	SE
I	(konstanta), GAP, Balaban, Wiener, PSA, Polarisabilitas, Log P, HOMO, Refraktivitas.	0,927	0,859	0,280022
II	(konstanta), GAP, Balaban, Wiener, PSA, Log P, HOMO, Refraktivitas.	0,927	0,859	0,228705
III	(konstanta), GAP, Balaban, Wiener, PSA, HOMO, Refraktivitas.	0,924	0,854	0,201777
IV	(konstanta), GAP, Balaban, PSA, HOMO, Refraktivitas.	0,914	0,836	0,191422
V	(konstanta), GAP, Balaban, PSA, HOMO.	0,896	0,804	0,191110
VI	(konstanta), Balaban, PSA, HOMO.	0,877	0,770	0,191509
VII	(konstanta), Balaban, PSA.	0,851	0,724	0,196357
VIII	(konstanta), Balaban.	0,832	0,692	0,195351

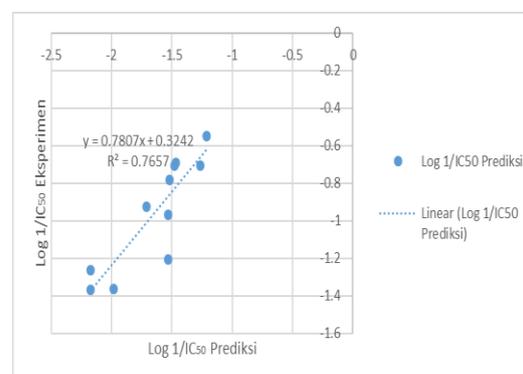
Hasil analisis regresi multinier dapat dilihat pada tabel 2 di atas. Diperoleh 8 model persamaan HKSA dari data *training sets*. Pemilihan model persamaan HKSA ini berdasarkan persamaan HKSA yang paling spesifik mewakili masing-masing deskriptor. Didapatkan Model VI yang dikatakan paling spesifik karena hanya mempunyai 3 deskriptor yaitu indeks Balaban mewakili deskriptor sterik, PSA mewakili deskriptor hidrofobik, dan HOMO mewakili deskriptor elektronik.

Tabel 3. Konstanta Koefisien Deskriptor Model VI

Model	Deskriptor	Koefisien
	Konstanta	-11,212
VI	Balaban	4,083
	PSA	-0,004
	HOMO	-15,066

Selanjutnya dilakukan perhitungan nilai prediksi aktivitas

biologis ($\log 1/IC_{50}$ prediksi) dari data *training sets* dengan memasukkan konstanta koefisien pada tabel 3 ke dalam persamaan HKSA Model VI sehingga didapatkan perbandingan aktivitas biologis eksperimen dengan aktivitas biologis prediksi dengan grafik linearitas pada gambar 3.

**Gambar 3. Grafik Perbandingan Log₁/IC₅₀ Prediksi dengan Eksperimen *Training Sets***

Dari grafik tersebut terdapat senyawa yang penyebaran nilai aktivitas biologisnya berada di luar koordinat linearitas. Senyawa tersebut disebut dengan senyawa *outlier*. Senyawa ini

harus dihilangkan dari data *training sets* untuk mendapatkan parameter statistik yang lebih baik sehingga data tersebut memenuhi syarat dalam membuat persamaan HKSA. Kemudian dilakukan perhitungan kembali dengan regresi multilinier sehingga didapatkan parameter statistik yang baru dengan nilai koefisien korelasi (R) sebesar 0,980, nilai koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,961 dan juga dengan nilai SE (*Standard Error*) sebesar 0,0969.

Parameter statistik nilai R yang baik adalah $\geq 0,9$. Sedangkan nilai R^2 bernilai $\geq 0,8$. Selanjutnya untuk nilai SE menggambarkan nilai toleransi kesalahan dalam koefisien. Jadi semakin kecil nilai SE, maka kualitas persamaan HKSA yang dibentuk akan semakin baik. Sehingga dikatakan Model VI menunjukkan antara variabel terikat dengan variabel bebas mempunyai hubungan yang kuat.

Setelah mendapatkan persamaan HKSA yang telah memenuhi parameter statistik, dilakukan uji validasi internal untuk menguji model persamaan HKSA terpilih dari data *training sets* dengan menggunakan uji F dan validasi silang *leave one-out* (LOO). Pada uji probabilitas (uji F) diperoleh nilai F_{hitung} sebesar 33,175, F_{tabel} sebesar 4,757, dan

juga hasil perhitungan $F_{hitung/tabel}$ sebesar 6,9738.

Hal ini menunjukkan bahwa Model VI memenuhi kriteria dalam uji probabilitas (uji F) karena F_{hitung} harus lebih besar daripada F_{tabel} sehingga dikatakan semakin besar nilai F_{hitung} dibandingkan F_{tabel} maka model persamaan berpengaruh secara signifikan (12). Dan semakin besar nilai $F_{hitung/tabel}$ suatu model semakin besar maka model tersebut semakin baik (13). Selanjutnya dilakukan validasi silang LOO dengan hasil perhitungan yang didapat yaitu q^2 sebesar 0,8905. Ini sesuai dengan standar kriteria persamaan HKSA yang baik adalah yang memiliki nilai $q^2 \geq 0,5$ (14).

Tabel 4. Konstanta Koefisien Deskriptor Model VI setelah Penghilangan *Outlier*

Model	Deskriptor	Koefisien
VI	Konstanta	-14,390
	Balaban	5,019
	PSA	-0,006
	HOMO	-19,097

Tabel 4 memperlihatkan setiap deskriptor dengan nilai koefisien pada Model VI setelah penghilangan *outlier*. Nilai konstanta koefisien dari deskriptor ini yang digunakan dalam persamaan HKSA terpilih dalam memprediksi nilai $\log 1/IC_{50}$ *training sets* dan kemudian akan diuji secara eksternal dengan *test*

sets. Sehingga dapat ditulis secara matematis persamaan sebagai berikut: $\text{Log } 1/\text{IC}_{50} = -14,390 + (5,019) \text{ Balaban} + (-0,006) \text{ PSA} + (-19,097) \text{ HOMO}$.

Dari persamaan ini, maka dilakukan perhitungan untuk mengetahui nilai prediksi aktivitas biologis ($\text{log } 1/\text{IC}_{50}$ prediksi) sebagai inhibitor sel MCF 7 dari data *training sets* dengan memasukkan nilai deskriptor terpilih. Sehingga didapatkan nilai $\text{log } 1/\text{IC}_{50}$ prediksi pada tabel 5.

Tabel 5. Perbandingan Log 1/IC₅₀ Prediksi dan Eksperimen setelah Penghilangan Outlier

Senyawa Analog Kalkon	Log 1/IC ₅₀ Eksperimen	Log 1/IC ₅₀ Prediksi
Senyawa 1	-1,21351	-1,24807
Senyawa 2	-1,2615	-1,39742
Senyawa 3	-1,46952	-1,37928
Senyawa 4	-1,47654	-1,40105
Senyawa 5	-1,51904	-1,49654
Senyawa 8	-1,71062	-1,70586
Senyawa 10	-2,17609	-2,13159
Senyawa 11	-2,17609	-2,21725

Apabila persamaan HKSA data *training sets* telah valid secara internal, kemudian dilanjutkan dengan melakukan uji validasi eksternal untuk menguji kemampuan model persamaan HKSA *training sets* dengan menggunakan data *test sets*. Uji validasi eksternal yang digunakan dengan

parameter statistik R^2_{prediksi} dan nilai PRESS. Data *test sets* telah dilakukan validasi dengan R^2_{prediksi} sebesar 0,604. Kemudian diperkuat dengan dengan dilakukan uji nilai PRESS, dengan hasil 0,276.

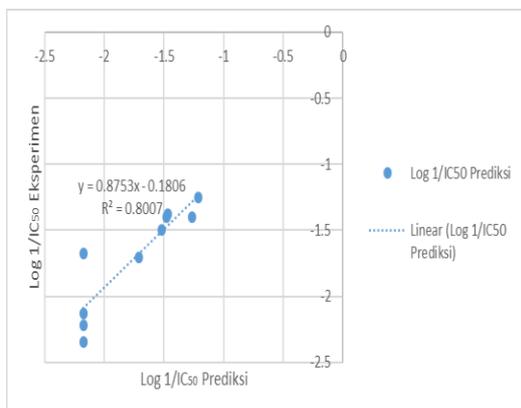
Parameter statistik untuk nilai R^2_{prediksi} yang harus dipenuhi oleh *test sets*, yaitu $R^2_{\text{prediksi}} = 0,6$. Dan semakin rendah nilai PRESS (mendekati 0) maka persamaan yang dibentuk akan semakin baik. Sehingga Model VI persamaan HKSA yang terpilih dapat memprediksi aktivitas biologis dari data *test sets*. Perbandingan nilai aktivitas biologis data *test sets* prediksi dengan eksperimen dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Perbandingan Log 1/IC₅₀ Prediksi dan Eksperimen Test Sets

Senyawa Analog Kalkon	Log 1/IC ₅₀ Eksperimen	Log 1/IC ₅₀ Prediksi
Senyawa 11	-2,17609	-1,6776
Senyawa 12	-2,17609	-2,34203

Setelah itu dilakukan penggabungan nilai aktivitas biologis dari seluruh data yang digunakan baik *training sets* ataupun *test sets*. Hasil dari penggabungan tersebut berdasarkan gambar 4 diperoleh nilai koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,8007. Hal ini menunjukkan bahwa nilai koefisien determinasi (R^2) telah memenuhi

parameter statistik yang baik. Sehingga dapat disimpulkan bahwa persamaan HKSA terpilih telah valid secara internal maupun eksternal dan dapat digunakan untuk mencari nilai prediksi

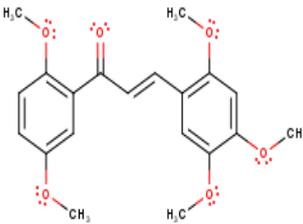
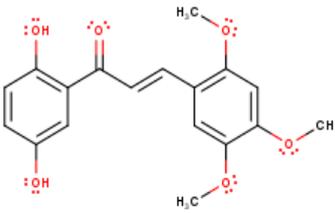


dari senyawa hasil eksplorasi.

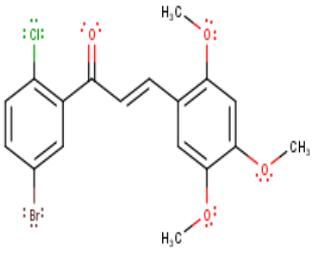
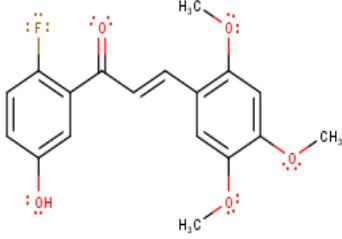
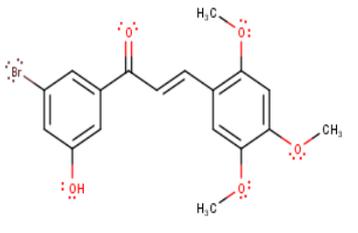
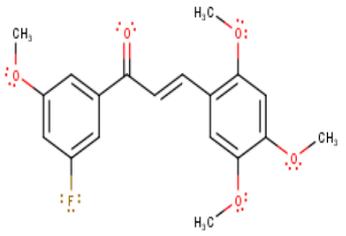
Gambar 4. Grafik Perbandingan Log 1/IC₅₀ Prediksi dengan Eksperimen

Pada tabel 7 dapat dilihat struktur analog 2,4,5-trimetoksi kalkon

Tabel 7. Perhitungan Nilai Log 1/IC₅₀ Prediksi Senyawa Eksplorasi

Struktur Senyawa	Balaban	PSA	HOMO	Log 1/IC ₅₀ (μM)
	1,921	63,22	-0,20480	-1,1676
	1,811	85,22	-0,21649	-1,67760

eksplorasi dengan perhitungan nilai aktivitas biologisnya serta deskriptor yang berpengaruh dalam membentuk persamaan HKSA. Senyawa eksplorasi 1 mempunyai nilai aktivitas sebagai inhibitor sel MCF 7 (log 1/IC₅₀) paling baik sebesar -1,21676. Dilanjutkan dengan senyawa eksplorasi 3 sebesar -1,41670, senyawa eksplorasi 4 sebesar -1,63337, senyawa eksplorasi 5 sebesar -1,69531, dan terakhir senyawa eksplorasi 6 sebesar -1,94169. Semakin besar nilai log 1/IC₅₀ suatu senyawa maka nilai IC₀ semakin rendah sehingga aktivitas inhibisi yang dihasilkan semakin baik semakin baik (15).

	1,811	44,76	-0,21744	-1,41670
	1,811	64,99	-0,21245	-1,63337
	1,792	64,99	-0,21420	-1,69531
	1,729	53,99	-0,21440	-1,94169

KESIMPULAN

Terdapat beberapa deskriptor yang berpengaruh terhadap aktivitas inhibisi senyawa analog 2,4,5-trimetoksi kalkon pada sel MCF 7 yaitu indeks Balaban, PSA, dan HOMO. Sehingga persamaan HKSA yang diperoleh untuk memprediksi aktivitas senyawa analog sebagai inhibitor sel

MCF 7 pada kanker payudara dapat ditulis: $\text{Log } 1/\text{IC}_{50} = -14,390 + (5,019) \text{ Balaban} + (-0,006) \text{ PSA} + (-19,097) \text{ HOMO}$. Dari 6 sampel senyawa ekplorasi didapatkan nilai aktivitas biologis ($\log 1/\text{IC}_{50}$) terbesar yaitu sebesar -1,21676 pada (2E)-1-(2,5-dimethoxyphenyl)-3-(2,4,5 trimethoxyphenyl) prop-2-en-one hydrate.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih saya ucapkan kepada pembimbing skripsi program studi farmasi beserta seluruh pihak yang telah membimbing dan membantu dalam penelitian ini sehingga saya dapat menyelesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Cancer. World Health Organization. Geneva; 2021.
2. Kementerian Kesehatan RI. Situasi Penyakit Kanker. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta; 2015.
3. World Health Organization. Breast Cancer. World Health Organization. Geneva; 2021.
4. Kementerian Kesehatan RI. Hari Kanker Sedunia. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta; 2019.
5. Karlina L, Hafshah M. Desain Turunan Kalkon Baru sebagai Antikanker Payudara Berdasarkan Molecular Docking. *Walisongo J Chem.* 2019;2(2):57–63.
6. Solomon VR, Lee H. Anti-Breast Cancer Activity of Heteroaryl Chalcone Derivatives. *Biomed Pharmacother.* 2012;66(3):213–20.
7. Syam S, Abdelwahab SI, Al-Mamary MA, Mohan S. Synthesis of Chalcones with Anticancer Activities. *Molecules.* 2012;17(6):6179–95.
8. Yeni Y, Supandi S, Khalishah Y. HKSA dan Penambatan Molekuler Senyawa Turunan Kumarin sebagai Anti Kanker Kolon. *Bioeduscience.* 2018;2(1):45.
9. Azizah RN, Alam G, Rifai Y, Lethe C. Aplikasi Komputasi Kimia dalam Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) dari Senyawa Aktif Antibakteri Analog N-Alkil Imidazol pada Bakteri (*Staphylococcus aureus*) dengan Parameter Elektronikmetode Austin Model (AM 1). *J Ilm As-Syifaa.* 2013;5(1):1–11.
10. Shenvi S, Kumar K, Hatti KS, Rijesh K, Diwakar L, Reddy GC. Synthesis, Anticancer and Antioxidant Activities of 2,4,5-Trimethoxy Chalcones and Analogues from Asaronaldehyde: Structure-Activity Relationship. *Eur J Med Chem.* 2013;62(4):435–42.

11. Perwira G, Kasmui, Hadisaputro S. Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas Antioksidan Senyawa Turunan Apigenin. *Indones J Chem Sci.* 2016;5(2):1–5.
12. Anggaretno G. Analisa Pengaruh Jenis Elektroda terhadap Laju Korosi pada Pengelasan Pipa API 5L Grade X65. *J Tek ITS.* 2012;1(1):3–7.
13. Vaulina Y.D. E, Chasani M, Abdulghani M. Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas (HKSA) Antikanker Senyawa Turunan Kalanon dengan Metode Semi Empiris PM3 (Parameterized Model 3). *Molekul.* 2012;7(2):130.
14. Arba M, Tjahjono DH, Farmasi F, Oleo UH. Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas (HKSA) dan Penambatan Molekul Senyawa Turunan Benzamida sebagai Inhibitor Alosterik Mitogen Enhanced Kinase (MEK). *J Kim Val.* 2018;4(1):42–51.
15. Fadhilah Q, Tjahjono DH. Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas Senyawa Turunan 3-Haloasilaminobenzoilurea sebagai Inhibitor Pembentukan Mikrotubulus. *Acta Pharm Indones.* 2012;37(3):76–82.