

POTENSI SENYAWA BIFLAVONOID PADA GENUS ARAUCARIA SEBAGAI ANTIKANKER DENGAN METODE 2D-QSAR MELALUI INHIBISI PROTEASOM 20S

RIZKIAN DAFFA ILHAMI



**DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**



PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Hak Cipta milik IPB University

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Potensi Senyawa Biflavonoid pada Genus *Araucaria* sebagai Antikanker dengan Metode 2D-QSAR melalui Inhibisi Proteasom 20S” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Agustus 2024

Rizkian Daffa Ilhami
G4401201053



ABSTRAK

RIZKIAN DAFFA ILHAMI. Potensi Senyawa Biflavonoid pada Genus *Araucaria* sebagai Antikanker dengan Metode 2D-QSAR melalui Inhibisi Proteasom 20S. Dibimbing oleh PURWANTININGSIH SUGITA dan LUTHFAN IRFANA.

Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh perubahan gen yang mengendalikan fungsi sel. Hingga saat ini obat kanker masih terus dikembangkan dan proteasom 20S telah diidentifikasi sebagai target obat antikanker terutama pada subunit *chymotrypsin-like activities* ($\beta 5$). Senyawa isoginkgetin berasal dari daun pohon *Ginkgo biloba* L. dan dilaporkan memiliki sifat antikanker. Untuk memprediksi senyawa terbaik, *Two Dimension-Quantitative Structure-Activity Relationship* (2D-QSAR) digunakan dalam penelitian ini. Saat memprediksi dibutuhkan sebuah model dengan memvalidasi memakai *cross-validation* dan validasi eksternal, serta melihat faktor lain seperti nilai koefisien determinasi (R^2), *mean square error* (MSE), *root mean square error* (RMSE), dan *mean absolute error* (MAE). Model *support vector machine* (SVM) dipilih menjadi model terbaik. Prediksi senyawa menggunakan data biflavonoid dari genus *Araucaria* menunjukkan bahwa urutan senyawa terbaik dengan IC_{50} menurut prediksi model SVM adalah morelloflavon dan oknaflavon.

Kata kunci: antikanker, biflavonoid, IC_{50} , pemodelan, QSAR

ABSTRACT

RIZKIAN DAFFA ILHAMI. The Potency of Biflavonoid Compounds in the *Araucaria* Genus as Anticancer Agent Using 2D-QSAR Method via 20S Proteasome Inhibition. Supervised by PURWANTININGSIH SUGITA and LUTHFAN IRFANA.

Cancer is a disease caused by changes in genes that control cell function. Until now, cancer drugs are still being developed. The 20S proteasome has been identified as a target for anticancer drugs, especially the $\beta 5$ subunit (*chymotrypsin-like activity*). The compound isoginkgetin comes from the leaves of the *Ginkgo biloba* L. tree and is reported to have anticancer properties. This research used the *Two Dimension-Quantitative Structure-Activity Relationship* (2D-QSAR) to predict the best compound. A model is needed when making predictions. By validating it with *cross-validation* and external validation, as well as looking at other factors such as Coefficient of Determination (R^2), Mean Square Error (MSE), Root Mean Square Error (RMSE), and Mean Absolute Error (MAE) values, Support Vector Machine (SVM) was chosen to be the best model. Prediction of compounds using biflavonoid data from the genus *Araucaria* showed that the best sequences of compounds with low IC_{50} , according to SVM model prediction, were morelloflavone and ochnaflavone.

Keywords: anticancer, biflavonoid, IC_{50} , modelling, QSAR

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2024
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.



POTENSI SENYAWA BIFLAVONOID PADA GENUS ARAUCARIA SEBAGAI ANTIKANKER DENGAN METODE 2D-QSAR MELALUI INHIBISI PROTEASOM 20S

RIZKIAN DAFFA ILHAMI

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana pada

Program Studi Kimia

**DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**

**Hak Cipta Dilindungi Undang-undang**

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

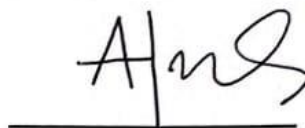
- 1 Dr. Wulan Tri Wahyuni, S.Si., M.Si.
- 2 Dr. Mohammad Khotib, S.Si., M.Si.
- 3 Dr. Dra. Charlena, M.Si.

Judul Skripsi : Potensi Senyawa Biflavonoid pada Genus *Araucaria* sebagai Antikanker dengan Metode 2D-QSAR melalui Inhibisi Proteasom 20S

Nama : Rizkian Daffa Ilhami
NIM : G4401201053

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. Dra. Purwatiningsih Sugita, MS



Pembimbing 2:
Luthfan Irfana, S.Si., M.Si.



Diketahui oleh

Ketua Departemen Kimia:
Prof. Dr. Dra. Dyah Iswantini Pradono, M.Sc.Agr.
NIP 196707301991032001



Tanggal Ujian: 01 Juli 2024

Tanggal Lulus:



- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah *subhanaahu wa ta'ala* atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan November 2023 sampai bulan Mei 2024 ini ialah Kimia Komputasi, dengan judul “Potensi Senyawa Biflavonoid pada Genus *Araucaria* sebagai Antikanker dengan Metode 2D-QSAR melalui Inhibisi Proteasom 20S”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Prof. Dr. Dra. Purwantiningsih Sugita, MS dan Luthfan Irfana, M.Si yang telah membimbing dan banyak memberi saran selama penyusunan skripsi. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada pembimbing akademik, moderator seminar, dan penguji luar komisi pembimbing. Di samping itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada ayahanda R. Suryana Teja R, ibunda Ida Solihat, serta seluruh keluarga besar bapak Aki yang telah memberikan dukungan, doa, bantuan biaya dan kasih sayang yang amat besar sehingga penulis dapat menyelesaikan program studi sarjana kimia. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada Fahrudin Hisanurrijal, Devynne Salsa Puspita N, dan Muhammad Qurthubi A yang selalu menjadi tempat bertanya dan berdiskusi, serta kepada teman-teman kontrakan, teman-teman bermain valorant dan teman-teman yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas dukungan nya.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2024

Rizkian Daffa Ilhami



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	x
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
II METODE	3
2.1 Waktu dan Tempat	3
2.2 Alat dan Data Pendukung	3
2.3 Prosedur Kerja	3
2.3.1 Preparasi Data Awal	3
2.3.2 Data <i>Reprocessing</i>	3
2.3.3 Perhitungan Deskriptor Kimia (2D)	3
2.3.4 Pemodelan Data	4
2.3.5 Validasi Model	4
2.3.6 Prediksi Senyawa Terbaik	4
III HASIL DAN PEMBAHASAN	5
3.1 Pemodelan Data <i>ChemBL</i>	5
3.2 Validasi Eksternal Menggunakan Data Artikel Ilmiah	7
3.3 Prediksi Senyawa Terbaik pada Data Penelitian Suryawan (2023)	10
IV SIMPULAN DAN SARAN	12
4.1 Simpulan	12
4.2 Saran	12
DAFTAR PUSTAKA	13
LAMPIRAN	16
RIWAYAT HIDUP	24



DAFTAR TABEL

3.1	Deskripsi terkait deskriptor yang mempengaruhi nilai R^2 pada data <i>ChemBL</i>	7
3.2	Deskripsi terkait deskriptor yang mempengaruhi nilai R^2 pada data artikel ilmiah	9

DAFTAR GAMBAR

3.1	Pengaturan model SVM	5
3.2	Hasil visualisasi <i>Orange</i> pada data <i>ChemBL</i> menggunakan <i>scatter plot</i>	6
3.3	Sepuluh deskriptor yang mempengaruhi nilai R^2 pada data <i>ChemBL</i>	6
3.4	Plot residual distribusi pIC_{50} terhadap model SVM	8
3.5	Hasil visualisasi <i>Orange</i> pada data artikel ilmiah menggunakan <i>scatter plot</i>	8
3.6	Sepuluh deskriptor yang mempengaruhi nilai R^2 pada data artikel ilmiah	9
3.7	Struktur senyawa Morelloflavon (A) dan Oknaflavon (B)	11

DAFTAR LAMPIRAN

1	Bagan alir penelitian	17
2	Data artikel yang telah dipilih	18
3	Data yang telah diprediksi dari penelitian Suryawan (2023)	19