



**PENGEMBANGAN MODEL HKSA SENYAWA TURUNAN  
CAPE (*CAFFEIC ACID PHENETHYL ESTER*) SEBAGAI ANTI  
KANKER HT-29 MENGGUNAKAN DESKRIPTOR  
TOPOLOGI**

**SKRIPSI**

**Untuk memenuhi persyaratan  
dalam menyelesaikan program sarjana Strata-1 Kimia**

**Oleh**

**EMARATU RISQA**

**1911012320009**

**PROGRAM STUDI S-1 KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT  
BANJARBARU**

**2023**

**PENGEMBANGAN MODEL HKSA SENYAWA TURUNAN CAPE  
(CAFFEIC ACID PHENETHYL ESTER) SEBAGAI ANTI  
KANKER HT-29 MENGGUNAKAN DESKRIPTOR TOPOLOGI**

**Oleh:**

**Emaratu Risqa**

**NIM. 1911012320009**

**Pembimbing I**

  
Dr. Cripto Trisno Santoso, S.Si., M.Si.  
NIP 19730727200012 1 001

**Pembimbing II**

  
Kholifatu Rosyidah, S.Si., M.Si.  
NIP 19761218200012 2 002

  
Program Studi Kimia  
Dr. Sri Mulyati, S.Si., M.ES., Ph.D  
NIP. 19810214 200501 2 002

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam Daftar Pustaka.

Banjarbaru, Oktober 2023



Emaratu Risqa

NIM 1911012320009

## ABSTRAK

**PENGEMBANGAN MODEL HKSA SENYAWA TURUNAN CAPE (CAFFEIC ACID PHENETHYL ESTER) SEBAGAI ANTI KANKER HT-29 MENGGUNAKAN DESKRIPTOR TOPOLOGI** (Oleh: Emaratu Risqa; Pembimbing: Dr.Uripto Trisno Santoso, S.Si., M.Si., Kholifatu Rosyidah, S.Si., M.Si., ;2023; 30 Halaman)

Senyawa *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE) memiliki aktivitas anti kanker yang baik dan telah dikenal sebagai obat antikanker kolorektal. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengembangkan model dan mendesain senyawa baru turunan CAPE. Pengembangan model HKSA dilakukan dengan metode RLB (Regresi Linear Berganda) menggunakan deskriptor topologi. Deskriptor topologi ini dihitung dengan menggunakan server PaDEL [http://www.scbdd.com/padel\\_desc/index/](http://www.scbdd.com/padel_desc/index/). Pemilihan model RLB terbaik dilakukan menggunakan metode *backward*. Senyawa baru sebagai turunan dari senyawa CAPE didesain secara *trial and error* dengan mempertimbangkan nilai bobot kontribusi masing-masing deskriptor pada model terbaik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa model RLB senyawa turunan CAPE sebagai anti kanker kolorektal dapat dikembangkan menggunakan dua deskriptor topologi dengan bentuk persamaan linier sebagai berikut:

$$pIC_{50} = 6,477 - 14,802 (AATSC4p) - 0,6568 (IC2)$$

Signifikansi persamaan HKSA yang didapat memiliki koefisien korelasi  $r = 0,727$ ; koefisien determinasi  $R^2 = 0,852$ ;  $F = 20,024$ ; standar error =  $0,017$ . Hasil uji validasi internal ( $Q^2_{LOO} = 0,638$  dan  $Q^2_{LMO} = 0,997$ ) dan validasi eksternal ( $Q^2_{F1} = 0,826$   $Q^2_{F2} = 0,974$  dan  $Q^2_{F3} = 0,945$ ) serta nilai MAPE sebesar  $2,666\%$ . Hal ini menunjukkan bahwa model ini memiliki tingkat *goodness of fit* dan *goodness of prediction* yang memadai. Berdasarkan model ini kemudian dapat didesain lima senyawa baru yang diprediksi akan memiliki aktivitas anti kanker HT-29 lebih tinggi daripada senyawa yang sudah ada.

**Kata Kunci:** *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE), Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA), Regresi Linier Berganda, Validasi, Anti Kanker HT-29.

## ABSTRACT

**DEVELOPMENT OF QSAR MODEL OF CAPE DERIVATIVE COMPOUND (CAFFEIC ACID PHENETHYL ESTER) AS ANTI-CANCER HT-29 USING TOPOLOGY DESCRIPTOR** (By: Emaratu Risqa; Advisor: Dr.Uripto Trisno Santoso, S.Si. M.Si, Kholifatu Rosyidah, S.Si, M.Si; 2023; 30 Pages)

Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) compound have good anti cancer activity and has been known as a colorectal anticancer drug. This research was carried out with the aim of developing models and designing new CAPE derivative compounds. The development of the QSAR model was carried out using the RLB (Multiple Linear Regression) method using topological descriptors. These topology descriptors are calculated using the PaDEL server [http://www.scbdd.com/padel\\_desc/index/](http://www.scbdd.com/padel_desc/index/). The selection of the best RLB model was carried out using the backward method. The new compound as a derivative of the CAPE compound was designed by trial and error by considering the weight value of the contribution of each descriptor to the best model. The research results show that the RLB model for CAPE-derived compounds as anti colorectal cancer can be developed using two topological descriptors with the equation ia as follow:

$$pIC_{50} = 6,477 - 14,802 (AATSC4p) - 0,6568 (IC2)$$

Significance of the QSAR equation obtained has a correlation coefficient  $r = 0,727$ ; coefficient of determination  $R^2 = 0,852$ ;  $F = 20,024$ ; standard error = 0,017. Internal validation test results ( $Q^2_{LOO} = 0,638$  dan  $Q^2_{LMO} = 0,997$ ) and external validation ( $Q^2_{F1} = 0,826$   $Q^2_{F2} = 0,974$  dan  $Q^2_{F3} = 0,945$ ) as well as a MAPE value of 2,666%. This shows that this model has an adequate level of goodness of fit and goodness of prediction. Based on this model, five new compounds can then be designed which are predicted to have higher HT-29 anti-cancer activity than existing compounds.

**Keywords:** Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE), Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR), Multiple Linear Regression, Validation, Anti Cancer HT-29.

## PRAKATA

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, nikmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian beserta penulisan skripsinya. Penyusunan skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa adanya bantuan serta kemurahan hati dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Uripito Trisno Santoso, S.Si., M.Si. dan Ibu Kholifatu Rosyidah, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing yang telah banyak memberikan bimbingan, pengetahuan, kritik, saran, motivasi, dan waktu yang telah diluangkan selama penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Bapak/Ibu dosen penguji yang telah menyediakan waktu dan memberikan kritik serta saran untuk penyusunan skripsi.
3. Seluruh Dosen dan staf pengajar di Program Studi Kimia serta teknisi di Laboratorium FMIPA ULM yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan membantu pelaksanaan penelitian selama saya menempuh pendidikan di FMIPA ULM.
4. Kedua orang tua saya, Bapak Abdul Hamid dan Ibu Liliana yang telah mengasuh, mendidik, mendoakan, dan mendukung setiap langkah saya
5. Teman-teman satu tim penelitian Ismira Dwi Savitri yang sama-sama berjuang dan berkenan untuk saling berbagi dan menyelesaikan permasalahan selama penelitian.
6. Teman seperjuangan selama perkuliahan: Nafia Fitrawati, Nafisah, Sarmila, Hanna Habibah, Noor Hidayah, Itqan Athaya Nur Khalily, Aisyah Putri, Muhammad Ehsan, Ikhsan Mustari, yang selalu memberi semangat dalam belajar bersama, memberikan semangat, dan memberikan saran dalam penulisan skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, segala saran dan masukan dari semua pihak selalu diharapkan untuk perbaikan dan penyempurnaannya. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Banjarbaru, Oktober 2023

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized letters that appear to be 'R' and 'R' followed by a flourish.

Emaratu Risqa

NIM. 1911012320009

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN PENGESAHAN	i
PERNYATAAN	ii
ABSTRAK	iii
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
2.1 Kanker.....	4
2.2 Sel HT-29.....	5
2.3 Hubungan Kuantitatif Stuktur dan Aktivitas (HKSA).....	5
2.4 Deskriptor .....	6
2.4.1. <i>Moreau-Broto autocorrelation AATSC4p (Averaged Autocorrelation of a Topological Structure centered lag 4 weighted by polarizabilities)</i> .....	7
2.4.2. <i>IC2 (Information content index neighborhood symmetry of 2 -order)</i> .....	8
2.5 Regresi Linier Berganda (RLB).....	9
2.6 Validasi Model HKSA.....	9
2.6.1 Validasi internal.....	10
2.6.2 Validasi eksternal.....	10
2.7 <i>Mean Absolut Percentage Error (MAPE)</i> .....	11
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	<b>12</b>



3.1 Jenis Penelitian.....	12
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	12
3.3 Variabel Penelitian.....	12
3.3.1 Variabel bebas.....	12
3.3.2 Variabel terikat .....	13
3.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	14
3.5 Prosedur Penelitian .....	15
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>19</b>
4.1 Preparasi Struktur dan Optimasi Geometri.....	19
4.2 Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas dengan teknik Regresi Linier Berganda (RLB).....	19
4.3 Penyusunan Model HKSA Turunan <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i> (CAPE).....	21
4.4 Pembangunan Model HKSA dan Desain Senyawa Baru Turunan <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i> (CAPE) .....	22
4.5 Desain Senyawa Baru Turunan <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i> (CAPE) ...	23
4.6 Uji Validasi Internal dan Eksternal.....	24
4.7 <i>Mean Absolute Percentage Error</i> (MAPE) .....	24
<b>BAB V PENUTUP</b>	<b>27</b>
5.1 Kesimpulan .....	27
5.2 Saran .....	27
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. Struktur serta nilai pIC <sub>50</sub> senyawa turunan <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i> (CAPE).....	11
2. Model RLB turunan CAPE dengan deskriptor AATSC4p dan IC2 .....	19
3. Korelasi antar Deskriptor AATSC4p dan IC2 .....	19
4. Uji Validasi Internal dan Eksternal model 2 deskriptor AATSC4p dan IC2 .....	21
5. Perhitungan Nilai MAPE Senyawa 1-18 .....	22
6. Senyawa baru CAPE dan nilai pIC <sub>50</sub> prediksinya.....	23

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
1. Angka insiden kanker di Indonesia pada tahun 2021 .....	3
2. Struktur modifikasi <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i> (CAPE) .....	13

## DAFTAR SINGKATAN

AM1	= Austin Model 1
AATSC4p	= Averaged Autocorrelation of a Topological Structure centered lag 4 weighted by polarizabilities
CAPE	= Caffeic Acid Phenethyl Ester
IARC	= International Agency for Research on Cancer
HKSA	= Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas
HKSS	= Hubungan Kuantitatif Struktur-Sifat
HOMO	= Highest Occupied Molecular Orbital
LMO	= leave-many-out
LOO	= leave-one-out
MAPE	= Mean Absolut Percentage error
RLB	= Regresi Linier Berganda
MW	= Berat Molekuler
QSAR	= Quantitative Structure-Activity Relationship
HT-29	= Human Colorectal Adenocarcinoma Cell Line-29
SlogP	= Wildman-Crippen LogP
pIC <sub>50</sub>	= Negatif log dari IC <sub>50</sub>
IC <sub>50</sub>	= Half Maximal Inhibitory Concentration
IC <sub>2</sub>	= Information content index (neighborhood symmetry of 2-order)
R <sup>2</sup>	= Koefisien determinasi
R	= Koefisien korelasi
R <sup>2</sup> adj	= Koefisien determinasi yang disesuaikan
Q <sup>2</sup>	= Koefisien validasi silang Leave-One-Out
Sig.F	= Signifikasi F
Smi.	= SMILES
RMSE	= Root-mean squared error
RM 1	= Recief Model