



**ANALISIS HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR DAN AKTIVITAS
SENYAWA TURUNAN *CHALCONE* SEBAGAI ANTIKANKER
KOLOREKTAL TERHADAP SEL-HT29 MENGGUNAKAN TEKNIK
REGRESI LINIER BERGANDA DAN JARINGAN SARAF TIRUAN**

SKRIPSI

**untuk memenuhi persyaratan
dalam penyelesaian program studi sarjana Strata-1 Farmasi**

Oleh:

Tony Nyo

NIM 2211015210009

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU PENGETAHUAN ALAM DAN MATEMATIKA
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARBARU
JANUARI 2026**

SKRIPSI

ANALISIS HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR DAN AKTIVITAS SENYAWA TURUNAN *CHALCONE* SEBAGAI ANTIKANKER KOLOREKTAL TERHADAP SEL-HT29 MENGGUNAKAN TEKNIK REGRESI LINIER BERGANDA DAN JARINGAN SARAF TIRUAN

Oleh:

Tony Nyo
NIM 2211015210009

Telah dipertahankan di depan Dosen Penguji pada tanggal 19 Januari 2026

Susunan Dosen Penguji:

Pembimbing I



Dr.rer.nat.apr. Liling Triyasmono,
S.Farm, M.Sc.
NIP. 19821223 200801 1 004

Dosen Penguji

1. apt. Normaidah, S.Farm., M.Pharm.Sci.



(.....)

Pembimbing II



Dr. Uripto Trisno Santoso, S.Si., M.Si.
NIP. 19730727 200012 1 001

2. Dr. apt. Samsul Hadi, M.Sc.



(.....)

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Farmasi



apt. Muhammad Ikhwan Rizki, S.Farm, M.Farm.

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 juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Banjarbaru, Januari 2026



Tony Nyo

NIM. 2211015210009

ABSTRAK

ANALISIS HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR DAN AKTIVITAS SENYAWA TURUNAN *CHALCONE* SEBAGAI ANTIKANKER KOLOREKTAL TERHADAP SEL-HT29 MENGGUNAKAN TEKNIK REGRESI LINIER BERGANDA DAN JARINGAN SARAF TIRUAN (Oleh Tony Nyo; Pembimbing: Liling Triyasmono, Uripto Trisno Santoso; 2026; 131 halaman)

Kanker kolorektal merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat kanker di dunia, sehingga pencarian kandidat obat baru yang lebih efektif sangat diperlukan. Senyawa turunan *Chalcone* telah menunjukkan aktivitas sitotoksik yang menjanjikan terhadap sel kanker kolorektal HT-29. Penelitian ini bertujuan untuk membangun model Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) yang optimal menggunakan teknik Regresi Linier Berganda (RLB) dan Jaringan Saraf Tiruan (JST) guna memprediksi aktivitas antikanker senyawa turunan *Chalcone*. Penelitian dilakukan terhadap 193 senyawa turunan *Chalcone*. Variabel bebas yang digunakan adalah deskriptor molekuler, sedangkan variabel terikat adalah nilai aktivitas biologis senyawa (pIC_{50}). Prediktabilitas model diuji melalui validasi internal, metrik *error* prediksi eksternal, dan validasi silang eksternal. Validasi internal melalui LOO dan LMO, metrik *error* prediksi eksternal melalui SSE, MSE, RMSEP, MAPE eksternal, dan validasi silang eksternal melalui Q_{F1}^2 , Q_{F2}^2 , Q_{F3}^2 . Model terpilih (model 35 RLB *Stepwise*) terdiri dari 27 deskriptor, dengan 3 deskriptor yang paling berpengaruh yaitu QCmin (+1,173), MATSv2 (+1,043), dan UI (-0,806). Model ini menunjukkan kualitas yang baik dan valid dengan $R^2 = 0,817$; $Q^2_{LOO} = 0,744$; $SSE = 1,791$; $MSE = 0,116$; $RMSEP = 0,217$; $MAPE_{eksternal} = 5,091$; $Q_{F1}^2 = 0,89261$; $Q_{F2}^2 = 0,89247$; $Q_{F3}^2 = 0,89969$. Berdasarkan hasil penelitian ini, model terpilih dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas serta mendesain senyawa baru turunan *Chalcone*. Desain senyawa baru turunan *Chalcone* terpilih berdasarkan persamaan terbaik yaitu senyawa dengan kode desain Modifikasi_a_136. Substitusi dilakukan pada cincin A dan B dengan kloro (5-kloro), fluoro (2-fluoro), dan trifluorometoksi (3-OCF₃) dengan nilai pIC_{50} yang diperoleh sebesar 7,04.

Kata kunci: Antikanker, *Chalcone*, HKSA, HT-29, Jaringan Saraf Tiruan, Regresi Linier Berganda.

ABSTRACT

QUANTITATIVE STRUCTURE–ACTIVITY RELATIONSHIP ANALYSIS OF CHALCONE DERIVATIVES AS COLORECTAL ANTICANCER AGENTS AGAINST HT29 CELLS USING MULTIPLE LINEAR REGRESSION AND ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS (By Tony Nyo; Advisors: Liling Triyasmono, Uripto Trisno Santoso; 2025; 131 pages)

Colorectal cancer is one of the leading causes of cancer-related deaths worldwide, necessitating the search for more effective new drug candidates. Chalcone derivatives compounds have demonstrated promising cytotoxic activity against HT-29 colorectal cancer cells. This study aims to develop an optimal Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) model using Multiple Linear Regression (MLR) and Artificial Neural Network (ANN) techniques to predict the anticancer activity of chalcone derivatives. The research was conducted on 193 chalcone derivative compounds. The independent variables used were molecular descriptors, while the dependent variable was the biological activity value of the compounds (pIC_{50}). Model predictability was evaluated through internal validation, external prediction error metric, and external cross validation. Internal validation was performed using LOO and LMO, external prediction error metric via SSE, MSE, RMSEP, and external MAPE, while external cross validation was assessed through Q_{F1}^2 , Q_{F2}^2 , Q_{F3}^2 . The selected model (Stepwise MLR model 35) consists of 27 descriptors, with the three most influential descriptors being QCmin (+1.173), MATSv2 (+1.043), and UI (-0.806). This model demonstrates high quality and validity with $R^2 = 0.817$; $Q^2_{LOO} = 0.744$; $SSE = 1.791$; $MSE = 0.116$; $RMSEP = 0.217$; external $MAPE = 5.091$; $Q_{F1}^2 = 0.89261$; $Q_{F2}^2 = 0.89247$; $Q_{F3}^2 = 0.89969$. Based on these results, the selected model can be utilized to predict the activity and design new chalcone derivatives. The design of the new chalcone derivative was selected based on the best equation, specifically the compound with the design code Modification_a_136. Substitutions were performed on rings A and B with chloro (5-chloro), fluoro (2-fluoro), and trifluoromethoxy (3-OCF₃), resulting in a predicted pIC_{50} value of 7.04.

Keywords: Anticancer, Chalcone, QSAR, HT-29, Artificial Neural Network, Multiple Linear Regression.

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah skripsi yang berjudul: “Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas Senyawa Turunan *Chalcone* sebagai Antikanker Kolorektal terhadap Sel-HT29 menggunakan Teknik Regresi Linier Berganda dan Jaringan Saraf Tiruan”. Penyusunan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Universitas Lambung Mangkurat. Penulis menyadari bahwa keberhasilan dalam menyelesaikan studi ini tidak lepas dari bimbingan, dukungan, dan kerja sama dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan apresiasi dan terima kasih yang tulus kepada:

1. Bapak apt. Muhammad Ikhwan Rizki, S.Farm, M.Farm selaku ketua jurusan dan Bapak apt. Satrio Wibowo Rahmatullah, M.Sc selaku sekretaris jurusan farmasi yang telah memberikan fasilitas dan kesempatan bagi penulis untuk menempuh pendidikan.
2. Bapak Dr.rer.nat.apt. Liling Triyasmono, S.Farm, M.Sc dan Dr. Uripto Trisno Santoso, S.Si., M.Si, selaku dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, ilmu, dan masukan kritis selama proses pemodelan HKSA dan penyusunan naskah ini.
3. Segenap Dosen dan Staf Program Studi Farmasi yang telah hadir ke dalam hidup penulis dan mewarnai isi kepala penulis, memberikan bekal ilmu pengetahuan dan bantuan administratif selama masa perkuliahan.
4. Kedua Orang Tua dan Keluarga Besar, atas doa, dukungan moral, serta pengorbanan material yang tidak terhitung jumlahnya hingga penulis dapat mencapai tahap ini.
5. Rekan-rekan mahasiswa dari berbagai program studi, khususnya farmasi, kimia, ilmu komputer, dan statistika angkatan 2022, atas semangat kebersamaan dan diskusi produktif yang mewarnai selama masa perkuliahan penulis.
6. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah memberikan dukungan baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa naskah ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun demi pengembangan ilmu pengetahuan di masa depan, khususnya dalam bidang kimia medisinal dan penemuan obat berbasis komputer. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat nyata bagi pengembangan ilmu farmasi dan dunia kesehatan.

Banjarbaru, Januari 2026

Tony Nyo

DAFTAR ISI

SKRIPSI	i
SKRIPSI	ii
PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	17
1.1 Latar Belakang	17
1.2 Rumusan Masalah	19
1.3 Tujuan Penelitian.....	19
1.4 Manfaat Penelitian.....	20
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	21
2.1 Kanker.....	21
2.1.1 Epidemiologi kanker.....	21
2.1.2 Kanker kolorektal	22
2.1.3 Sel HT-29.....	22
2.1.4 Senyawa antikanker	23
2.2 <i>Chalcone</i>	25
2.2.1 Sumber dan struktur.....	25
2.2.2 Aktivitas biologi	26
2.3 Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas	27
2.3.1 Definisi dan prinsip dasar HKSA.....	27
2.3.2 Penggolongan HKSA.....	29
2.4 Deskriptor Molekuler	30
2.4.1 Kategori tipe deskriptor	31
2.4.2 Seleksi deskriptor metode <i>backward</i> dan <i>stepwise</i>	33
2.4.3 Seleksi deskriptor metode <i>artificial neural network</i>	33
2.5 Analisis Statistika	34
2.5.1 Statistika HKSA	34

2.5.2	Validasi model HKSA	36
2.6	Hipotesis	39
BAB III	METODE PENELITIAN	40
3.1	Jenis Penelitian	40
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	40
3.3	Variabel Penelitian	40
3.3.1	Variabel bebas	40
3.3.2	Variabel terikat	40
3.3.3	Variabel terkontrol	40
3.4	Alat dan Bahan Penelitian.....	40
3.4.1	Alat	40
3.4.1.1	Perangkat keras (<i>hardware</i>)	40
3.4.1.2	Perangkat lunak (<i>software</i>).....	41
3.4.2	Bahan	41
3.5	Prosedur Penelitian.....	69
3.5.1	Preparasi struktur kimia turunan <i>Chalcone</i>	69
3.5.2	Transformasi gambar struktur menjadi SMILES	69
3.5.3	Pemilihan deskriptor.....	69
3.5.4	Analisis statistika.....	73
3.5.5	Validasi model.....	77
3.5.6	Penentuan model terbaik.....	78
3.5.7	Desain senyawa baru	79
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	80
4.1	Preparasi Struktur Kimia dan Perhitungan Deskriptor	80
4.2	Seleksi Deskriptor Molekuler	80
4.3	Pengembangan dan Validasi Model HKSA Menggunakan RLB	81
4.3.1	Pembangunan model RLB	81
4.4	Pengembangan dan Validasi Model HKSA Menggunakan Jaringan Saraf Tiruan (JST).....	84
4.4.1	Justifikasi pemilihan metode JST.....	84
4.4.2	Hasil optimalisasi model JST	85
4.4.3	Hasil validasi internal dan silang eksternal model RLB dan JST	86

4.4.4	Analisis signifikansi perbandingan model dengan <i>Wilcoxon Signed-Rank Test</i>	87
4.5	Desain Senyawa Baru Turunan <i>Chalcone</i>	88
BAB V	PENUTUP	95
5.1	Kesimpulan	95
5.2	Saran	95
DAFTAR PUSTAKA	97
LAMPIRAN	105
Lampiran 1.	Prosedur Kerja	106
Lampiran 1.1.	Preparasi Struktur Kimia Turunan <i>Chalcone</i>	106
Lampiran 1.2.	Perhitungan Deskriptor Molekuler	107
Lampiran 1.3.	Analisis Statistika.....	109
Lampiran 1.3.1.	Regresi Linier Berganda dengan <i>IBM SPSS Statistics 25</i> 109	
Lampiran 1.3.2.	Jaringan Saraf Tiruan dengan <i>XLSTAT 2019</i>	111
Lampiran 1.3.3.	Uji <i>Wilcoxon Signed-Rank Test</i>	115
Lampiran 1.4.	Validasi Model RLB	116
Lampiran 1.4.1.	Validasi Internal Model RLB Q^2 LOO dan Parameter Error menggunakan <i>XLSTAT 2019</i>	116
Lampiran 1.4.2.	Validasi Silang Eksternal Model RLB menggunakan <i>XLSTAT 2019</i> 117	
Lampiran 1.5.	Validasi Model JST.....	118
Lampiran 1.5.1.	Validasi Internal Model JST Q^2 LMO dan Parameter Error menggunakan <i>XLSTAT 2019</i>	118
Lampiran 1.5.2.	Validasi Silang Eksternal Model JST	120
Lampiran 2.	Daftar Kode SMILES Senyawa Turunan <i>Chalcone</i>	121
Lampiran 3.	Daftar Persamaan Matematika Validasi Model.....	121
Lampiran 4.	Hasil Seleksi Deskriptor.....	122
Lampiran 4.1.	Hasil Seleksi Deskriptor dengan Metode <i>Stepwise</i>	122
Lampiran 4.2.	Hasil Seleksi Deskriptor dengan Metode <i>Backward</i>	123
Lampiran 4.2.1.	Daftar dan Signifikansi Deskriptor Metode <i>Backward</i> 124	

Lampiran 5.	Uji Normalitas	131
Lampiran 6.	Hasil Model RLB dan JST	132
Lampiran 7.	Model JST Terbaik	133
Lampiran 8.	Perhitungan Parameter Statistik Model HKSA RLB dan JST	133
Lampiran 9.	Hasil Uji Non-Parametrik <i>Wilcoxon Signed-Rank Test</i>	133
Lampiran 10.	Data dan Proses Desain Senyawa	134
RIWAYAT HIDUP	135

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia Chalcone bentuk isomer trans dan isomer cis (Zhuang et al., 2017).....	26
Gambar 2. Alur pemodelan HKSA (Patel et al., 2014).....	28
Gambar 3. Skema Validasi Model HKSA (Veerasingam et al., 2011).....	37
Gambar 4. Struktur modifikasi Chalcone bentuk A (Askarzade et al., 2025).....	41
Gambar 5. Struktur modifikasi bentuk B (Askarzade et al., 2025).....	41
Gambar 6. Struktur modifikasi bentuk C (Askarzade et al., 2025).....	42
Gambar 7. Struktur modifikasi bentuk D (Askarzade et al., 2025).....	42
Gambar 8. Struktur modifikasi bentuk E (Askarzade et al., 2025).....	43
Gambar 9. Struktur bentuk F (Askarzade et al., 2025).....	43
Gambar 10. Struktur bentuk G (Askarzade et al., 2025).....	43
Gambar 11. Struktur bentuk H (Askarzade et al., 2025).....	43
Gambar 12. Struktur bentuk I (Askarzade et al., 2025).....	43
Gambar 13. Struktur bentuk J (Askarzade et al., 2025).....	44
Gambar 14. Struktur bentuk K (Askarzade et al., 2025).....	44
Gambar 15. Struktur bentuk L(Askarzade et al., 2025).....	44
Gambar 16. Struktur modifikasi bentuk M (Askarzade et al., 2025).....	44
Gambar 17. Struktur modifikasi bentuk N (Askarzade et al., 2025).....	45
Gambar 18. Struktur modifikasi bentuk O (Askarzade et al., 2025).....	45
Gambar 19. Struktur modifikasi bentuk P (Askarzade et al., 2025).....	46
Gambar 20. Struktur modifikasi bentuk Q (Askarzade et al., 2025).....	46
Gambar 21. Struktur modifikasi bentuk R (Askarzade et al., 2025).....	46
Gambar 22. Struktur modifikasi bentuk S (Askarzade et al., 2025).....	47
Gambar 23. Struktur modifikasi bentuk T (Askarzade et al., 2025).....	47
Gambar 24. Struktur modifikasi bentuk U (Askarzade et al., 2025).....	47
Gambar 25. Struktur modifikasi bentuk V (Askarzade et al., 2025).....	48
Gambar 26. Struktur modifikasi bentuk W (Askarzade et al., 2025).....	48
Gambar 27. Struktur modifikasi bentuk X (Askarzade et al., 2025).....	49
Gambar 28. Struktur modifikasi bentuk Y (Askarzade et al., 2025).....	49
Gambar 29. Struktur modifikasi bentuk Z (Askarzade et al., 2025).....	49
Gambar 30. Struktur modifikasi bentuk AA (Askarzade et al., 2025).....	50

Gambar 31. Goodness of Fit Model 35 RLB Stepwise.	83
Gambar 32. Desain Senyawa Kode Modifikasi_W_136.	93

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Metode seleksi deskriptor (Shahlaei, 2013).....	30
Tabel 2. Representasi deskriptor molekuler yang digunakan pada model (Danishuddin & Khan, 2016).	31
Tabel 3. Metode statistika (kemometrik) untuk model HKSA (Verma et al., 2010).	34
Tabel 4. Modifikasi struktur substitusi pada cincin serta nilai pIC ₅₀ senyawa turunan Chalcone (Askarzade et al., 2025).	50
Tabel 5. Deskriptor yang digunakan.	70
Tabel 6. Deskriptor akhir yang digunakan untuk JST.....	75
Tabel 7. Hasil model RLB.	82
Tabel 8. Perbandingan Parameter Validasi Internal dan Silang Eksternal Model RLB dan JST.	86
Tabel 9. Output Wilcoxon Signed-Rank Test dengan IBM SPSS Statistics 25. ..	87
Tabel 10. Desain Struktur Senyawa Baru dan Prediksi Nilai pIC ₅₀	90