



**ANALISIS HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR-AKTIVITAS TNF- α
SENYAWA DERIVAT *CAPSAZEPINE* SEBAGAI ANTIINFLAMASI
DENGAN PENDEKATAN JARINGAN SYARAF TIRUAN**

SKRIPSI

**Untuk memenuhi persyaratan
Dalam menyelesaikan program sarjana Strata-1 Farmasi**

Oleh:

Muhammad Alfiyannur

NIM 2211015210040

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

SKRIPSI

ANALISIS HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR-AKTIVITAS TNF- α SENYAWA DERIVAT CAPSAZEPINE SEBAGAI ANTIINFLAMASI DENGAN PENDEKATAN JARINGAN SYARAF TIRUAN

Oleh:


Muhammad Alfiyannur

NIM 2211015210040

Telah dipertahankan di depan Dosen Penguji pada tanggal 19 Januari 2026

Susunan Dosen Penguji:

Pembimbing I



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

Dosen Penguji

1. Dr. apt. Samsul Hadi, S.Farm, M.Sc.


(.....)

Pembimbing II


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

2. apt. Normaidah, S.Farm.,
M.Pharm.Sc.


(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi/
Koordinator Program Studi Farmasi




apt. Muhammad Ikhwan Rizki, M. Farm.
NIP. 19870201 201903 1 007

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, 13 Januari 2026



Muhammad Alfiyannur

NIM. 2211015210040

ABSTRAK

ANALISIS HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR-AKTIVITAS TNF- α SENYAWA DERIVAT CAPSAZEPINE SEBAGAI ANTIINFLAMASI DENGAN PENDEKATAN JARINGAN SYARAF TIRUAN (Oleh: Muhammad Alfiyannur; Pembimbing: Uripto Trisno Santoso & Liling Triyasmono; 2025; 87 halaman)

Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) merupakan sitokin proinflamasi utama yang berperan penting dalam patogenesis berbagai penyakit inflamasi kronis sehingga menjadi target potensial dalam pengembangan obat antiinflamasi. *Capsazepine*, sebagai turunan capsaicin dan antagonis kanal TRPV1, telah dilaporkan mampu menurunkan produksi TNF- α . Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan kuantitatif struktur-aktivitas (HKSA) senyawa derivat *capsazepine* terhadap aktivitas penghambatan TNF- α menggunakan pendekatan jaringan syaraf tiruan (JST). Sebanyak 119 senyawa derivat *capsazepine* digunakan sebagai *dataset* dengan parameter aktivitas biologis berupa nilai pIC₅₀ (μ M) hasil uji in vitro. Struktur senyawa dipreparasi dan dioptimasi menggunakan metode semiempirik RM1, kemudian dihitung dan diseleksi deskriptor molekulernya berdasarkan parameter hidrofobik, sterik, dan elektronik. Model HKSA dibangun menggunakan regresi linier berganda (RLB) dan aktivitas diprediksi dengan metode JST. Seleksi deskriptor menghasilkan enam deskriptor paling berpengaruh terhadap aktivitas biologis yaitu GATS7m, VE3_Dzv, VE1_Dzp, VE1_Dt, ETA_EtaP_F, dan MDEC-22. Hasil prediksi menunjukkan model dengan tiga *hidden layer* merupakan model terbaik (SSE = 0,873; MSE = 0,054; MAPE = 23,678; R² = 0,7827; Q²_{F1} = 0,707; Q²_{F2} = 0,638; dan Q²_{F3} = 0,853). Berdasarkan model tersebut, diusulkan senyawa baru yang memiliki pIC₅₀ (μ M) sebesar 1,4 μ M.

Kata kunci: TNF- α , *capsazepine*, HKSA, jaringan syaraf tiruan, antiinflamasi.

ABSTRACT

QUANTITATIVE STRUCTURE–ACTIVITY RELATIONSHIP ANALYSIS OF TNF- α ACTIVITY OF CAPSAZEPINE DERIVATIVE COMPOUNDS AS ANTI-INFLAMMATORY AGENTS USING AN ARTIFICIAL NEURAL NETWORK APPROACH (By: Muhammad Alfiyannur; Advisors: Uripto Trisno Santoso & Liling Triyasmono; 2025; 87 pages)

Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) is a major pro-inflammatory cytokine that plays a crucial role in the pathogenesis of various chronic inflammatory diseases, making it a potential target for the development of anti-inflammatory drugs. Capsazepine, a capsaicin derivative and transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) channel antagonist, has been reported to reduce TNF- α production. This study aimed to analyze the quantitative structure–activity relationship (QSAR) of capsazepine derivatives toward TNF- α inhibitory activity using an artificial neural network (ANN) approach. A total of 119 capsazepine derivative compounds were used as the dataset, with biological activity parameters expressed as pIC_{50} (μM) values obtained from in vitro assays. Molecular structures were prepared and optimized using the semiempirical RM1 method, followed by calculation and selection of molecular descriptors based on hydrophobic, steric, and electronic parameters. The QSAR model was developed using multiple linear regression (MLR), and biological activity was predicted using ANN. Descriptor selection resulted in six descriptors with the most significant influence on biological activity, namely GATS7m, VE3_Dzv, VE1_Dzp, VE1_Dt, ETA_EtaP_F, and MDEC-22. The prediction results indicated that the model with three hidden layers was the best-performing architecture (SSE = 0.873; MSE = 0.054; MAPE = 23.678; R^2 = 0.7827; Q^2F1 = 0.707; Q^2F2 = 0.638; and Q^2F3 = 0.853). Based on this optimized model, a new compound was proposed with a predicted pIC_{50} (μM) value of 1.4 μM .

Keywords: TNF- α , capsazepine, QSAR, artificial neural network, anti-inflammatory.

PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala berkat, rahmat, dan karunia yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas TNF- α Senyawa Derivat *Capsazepine* sebagai Antiinflamasi dengan Pendekatan Jaringan Syaraf Tiruan”. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua penulis, Bapak Muhammad Hamdi dan Ibu Siti Aisyah, adik penulis, Akhmad Fadhil, serta seluruh keluarga besar yang senantiasa memberikan dukungan, nasihat, dan dorongan untuk terus belajar hingga menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak dr. Uripto Trisno Santoso, S.Si., M.Si. dan Bapak Dr. rer. nat. apt. Liling Triyasmono, S.Farm., M.Sc. selaku dosen pembimbing, yang dengan sabar dan penuh perhatian telah membimbing, mengarahkan, serta memberikan banyak masukan berharga selama proses penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Dr. apt. Samsul Hadi, S.Farm., M.Sc. dan Ibu apt. Normaidah, S.Farm., M.Pharm.Sci., selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan, koreksi, serta penilaian yang membangun selama proses ujian skripsi sehingga penelitian dan penulisan skripsi ini dapat berkembang menjadi lebih baik.
4. Bapak apt. Nur Mahdi, S.Farm., M.Farm., selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta dukungan selama penulis menempuh pendidikan, baik dalam proses akademik maupun perkembangan selama masa studi.
5. Seluruh dosen Program Studi S1 Farmasi beserta laboran dan staf laboratorium dasar FMIPA ULM yang telah memberikan bimbingan, ilmu, serta dukungan selama penulis menempuh pendidikan dan menjalani proses perkuliahan.
6. Teman-teman saya, terlebih Zalfa Fairuz Nabilla, yang telah mendukung penulis. Terima kasih atas kehadiran kalian yang terus menjadi sumber tenang dan semangat selama penyusunan naskah.

Penulis memahami bahwa penelitian dan penyusunan naskah ini masih memiliki berbagai keterbatasan, sehingga masukan berupa kritik dan saran sangat penulis harapkan. Penulis juga berharap agar skripsi ini dapat memberikan manfaat serta menjadi referensi bagi penelitian yang akan dilakukan di masa mendatang.

Banjarbaru, Januari 2026



Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i> (TNF- α).....	5
2.1.1 Fungsi biologis.....	5
2.1.2 Peran dan mekanisme peradangan	5
2.2 Capsazepine.....	7
2.2.1 Struktur dan sifat fisikokimia.....	7
2.2.2 Aktivitas biologis.....	7
2.2.3 Mekanisme antiinflamasi.....	8
2.3 Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas	9
2.3.1 Konsep dasar	9
2.3.2 Penggolongan.....	11
2.3.3 Jaringan syaraf tiruan	12
2.4 Deskriptor Molekuler.....	13
2.5 Analisa Statistik.....	14
2.5.1 Statistika HKSA.....	14
2.5.2 Validasi model	18

2.6	Hipotesis	21
BAB III METODE PENELITIAN		22
3.1	Jenis Penelitian	22
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
3.3	Variabel Penelitian	22
3.3.1	Variabel bebas.....	22
3.3.2	Variabel terikat.....	22
3.3.3	Variabel terkontrol	22
3.4	Alat dan Bahan Penelitian	22
3.4.1	Alat	22
3.4.2	Bahan.....	23
3.5	Prosedur Kerja	44
3.5.1	Preparasi struktur kimia.....	44
3.5.2	Optimasi.....	45
3.5.3	Seleksi deskriptor	45
3.5.4	Analisa statistik.....	45
3.5.5	Validasi model	46
3.5.6	Desain senyawa baru.....	47
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		48
4.1	Preparasi Struktur Kimia Derivat <i>Capsazepine</i>	48
4.2	Optimasi Geometri Derivat <i>Capsazepine</i>	48
4.3	Pemilihan Deskriptor	48
4.4	Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas dengan Teknik Regresi Linier Berganda (RLB).....	51
4.5	Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas dengan Teknik Jaringan Syaraf Tiruan (JST)	54
4.6	Model Terbaik.....	57
4.7	Desain Senyawa Baru	59
BAB V PENUTUP		63
5.1	Kesimpulan.....	63
5.2	Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA		64

LAMPIRAN..... 67

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Model Statistik HKSA (Verma <i>et al.</i> , 2010).....	14
2. Struktur dan nilai pIC ₅₀ (μM) <i>capsazepine</i> dan turunannya (Shukla <i>et al.</i> , 2014).	23
3. Hasil Seleksi Deskriptor.....	49
4. Model RLB	52
5. Pemodelan.....	55
6. Perbandingan parameter JST	55
7. Bobot dan bias.....	56
8. Desain yang diusulkan	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur capsaicin dan <i>capsazepine</i>	7
2. Sifat farmakologis <i>capsazepine</i>	8
3. Alur pemodelan HKSA	10
4. Skema validasi HKSA	18
5. Model RLB 7 deskriptor	54
6. Model RLB terbaik	57
7. Desain senyawa baru.....	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Prosedur Penelitian.....	68
2. Hasil Model RLB <i>Stepwise</i>	78
3. Hasil Model JST.....	80
4. Dataset Penelitian.....	82
5. Rumus Persamaan	85

DAFTAR SINGKATAN

TNF- α	=	<i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
HKSA	=	Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas
JST	=	Jaringan Syaraf Tiruan
RLB	=	Regresi Linear Berganda
pIC ₅₀ (μ M)	=	Logaritma negatif <i>inhibitory concentration</i> 50%
R ²	=	Koefisien determinasi
Adjusted R ² /R ² adj	=	R ² yang disesuaikan
Q ²	=	R ² validasi silang
MSE	=	<i>Mean Square Error</i>
SSE	=	<i>Sum of square error</i>
MAPE	=	<i>Mean absolute percentage error</i>
GATS7m	=	<i>Geary Autocorrelations of lag 7 weighted by mass</i>
VE3_Dzv	=	<i>Logarithmic coefficient sum of the last eigenvector from Barysz matrix / weighted by van der Waals volumes</i>
VE1_Dzp	=	<i>Coefficient sum of the last eigenvector from Barysz matrix / weighted by polarizabilities</i>
VE1_Dt	=	<i>Coefficient sum of the last eigenvector from detour matrix</i>
ETA_EtaP_F	=	<i>Functionality index EtaF relative to molecular size</i>
MDEC-22	=	<i>Molecular distance edge between all secondary carbons</i>