

HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR AKTIVITAS DAN PENAMBATAN MOLEKUL TURUNAN SKOPOLETIN TERHADAP RESEPTOR ESTROGEN ALFA SEBAGAI KANDIDAT ANTIKANKER PAYUDARA

SITI AL HUMAIROH
211FF03132

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi
Universitas Bhakti Kencana

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker dengan angka kejadian dan mortalitas tertinggi di dunia, termasuk di Indonesia. Skopoletin, senyawa turunan kumarin yang ditemukan dalam berbagai tumbuhan, telah menunjukkan aktivitas antikanker, namun potensinya masih perlu ditingkatkan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan kuantitatif struktur-aktivitas (HKSA) dan penambatan molekul turunan skopoletin sebagai kandidat antikanker. Metode Hansch digunakan untuk membangun model HKSA berdasarkan parameter hidrofobik, elektronik, dan sterik dari 21 senyawa turunan skopoletin. Hasil analisis regresi linier berganda menghasilkan persamaan HKSA yang valid $\text{LogIC}_{50} = (-0,10956 \cdot \text{LogP}) + (105,46693 \cdot \text{LUMO}) - (18,97488 \cdot \text{HOMO}) - (0,05114 \cdot \text{RMS}) + 0,59254$ dengan koefisien korelasi (R^2) sebesar 0,979. Selanjutnya, 20 senyawa turunan baru didesain berdasarkan model tersebut, dan 13 di antaranya menunjukkan nilai IC_{50} prediksi lebih rendah daripada senyawa acuan 7-(3-(4-(fenilsulfonil)-1,2,5-oksadiazol-2-oksida-3-iloksi)propoksi)-3-amino-6-metoksi-2H-kromen-2-on (Sy18). Simulasi penambatan molekul mengungkapkan bahwa senyawa 3-((5-(kumarin-7-iloksi)pentil)oksi)-4-(fenilsulfonil)isoksazol-5-karboksilat (S3) dan 3-((7-(kumarin-7-iloksi)heptiloksi)-4-(fenilsulfonil)isoksazol-5-karboksilat (S4) memiliki afinitas pengikatan yang lebih baik terhadap reseptor target, dengan interaksi hidrogen dan hidrofobik yang signifikan. Hasil penelitian ini memberikan wawasan penting untuk pengembangan senyawa turunan skopoletin yang lebih efektif sebagai agen antikanker payudara.

Kata Kunci: Antikanker payudara, Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA), penambatan molekul, skopoletin.

**QUANTITATIVE STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP AND
MOLECULAR DOCKING OF SCOPOLETIN DERIVATIVES AGAINST
ESTROGEN RECEPTOR ALPHA AS BREAST ANTICANCER
CANDIDATES**

**SITI AL HUMAIROH
211FF03132**

*Departement of Pharmacy, Faculty of Pharmacy,
Bhakti Kencana University*

ABSTRACT

Breast cancer is one of the types of cancer with the highest incidence and mortality rates worldwide, including in Indonesia. Scopoletin, a coumarin-derived compound found in various plants, has demonstrated anticancer activity, but its potential still needs to be improved. This study aims to analyze the quantitative structure-activity relationship (QSAR) and molecular docking of scopoletin derivatives as anticancer candidates. The Hansch method was used to develop a QSAR model based on hydrophobic, electronic, and steric parameters from 21 scopoletin derivatives. Multiple linear regression analysis produced a valid QSAR equation: $\text{LogIC}_{50} = (-0.10956 \cdot \text{LogP}) + (105.46693 \cdot \text{LUMO}) - (18.97488 \cdot \text{HOMO}) - (0.05114 \cdot \text{RMS}) + 0.59254$ with a correlation coefficient (R^2) of 0.979. Subsequently, 20 new derivative compounds were designed based on this model, and 13 of them showed a lower predicted IC_{50} value than the reference compound 7-(3-(4-(phenylsulfonyl)-1,2,5-oxadiazol-2-oxide-3-yloxy)propoxy)-3-amino-6-methoxy-2H-chromen-2-one (Sy18). Molecular docking simulations revealed that two compounds—3-((5-(coumarin-7-yloxy)pentyl)oxy)-4-(phenylsulfonyl)isoxazole-5-carboxylate (S3) and 3-((7-(coumarin-7-yloxy)heptyloxy)-4-(phenylsulfonyl)isoxazole-5-carboxylate (S4)—exhibited stronger binding affinity to the target receptor, with significant hydrogen and hydrophobic interactions. These findings provide critical insights for developing more effective scopoletin derivatives as breast anticancer agents.

Keywords: *Breast anticancer, Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR), molecular docking, scopoletin.*