

Studi *In Silico*, Sintesis, dan Uji Sitotoksik Senyawa P-Metoksi Kalkon Terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7

(*In silico*, synthesis and cytotoxic activity of p-methoxy chalcone on human breast cancer MCF-7 cell line)

Rahma Dona*, Neni Frimayanti, Ihsan Ikhtiarudin, Benni Iskandar, Fikri Maulana, & Nova Tantri Silalahi

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFAR) Riau, Jl. Kamboja simpang Baru Panam, Pekanbaru- Riau, Indonesia

ABSTRACT: Chalcone (1,3-diphenyl-2-propene-1-on) is one of the flavonoid compounds with variety of biological activities such as anticancer. the aims of this study are to determine the cytotoxic activity of chalcone analogues using molecular docking, this chalcone analogue has been synthesized using Claisen-Schmidt condensation reaction with alkaline catalyst with microwave irradiation method. In this study, chalcone analogue compound docked into proteins target with PDB ID P521, molecular docking was performed using AutoDock Vina program. The cytotoxicity assay of a chalcone analogue was performed against breast cancer MCF-7 cell line using WST-8 Assay. Based on the docking result, chalcone analogue (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on have potent as anticancer inhibitor against on MCF-7 human breast cancer cells.

Keywords: In Silico; Chalcone; Condensation Claisen-Schmidt ; cytotoxicity tests; WST-8.

ABSTRAK: Kalkon (1,3-difenil-2-propene-1-on) adalah salah satu senyawa golongan flavonoid yang memiliki beragam aktivitas biologis diantaranya sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sitotoksik analog kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on dengan menggunakan teknik komputerisasi (docking), senyawa analog kalkon tersebut disintesis menggunakan reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* dengan katalis basa secara metode iradiasi gelombang mikro. Studi *in silico* ini dilakukan antara senyawa kalkon dengan protein dengan kode PDB ID P521 dengan menggunakan program AutoDock Vina, sedangkan uji aktivitas sitotoksik senyawa kalkon dilakukan terhadap sel kanker payudara MCF-7 menggunakan metode WST-8. Berdasarkan hasil docking, senyawa kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on memiliki potensi sebagai penghambat aktif terhadap sel kanker payudara MCF-7 ditandai dengan senyawa ini memiliki nilai energi bebas ikatan yang lebih kecil dibandingkan doxorubicin sebagai pembanding; memiliki 4 persamaan asam amino dengan doxorubicin dimana interaksi yang terbentuk terdiri dari 4 jenis ikatan yaitu ikatan hidrogen, ikatan van der Waals, ikatan pi-sigma dan ikatan pi-alkil. Dari hasil uji sitotoksik antara sel kanker MCF-7 dan senyawa kalkon diperoleh nilai IC50 sebesar 48,18 µg/mL. Dari penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa senyawa analog kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on dapat berpotensi sebagai inhibitor terhadap sel kanker payudara MCF-7.

Kata kunci: *In Silico*; kalkon; kondensasi *Claisen-Schmidt*; uji sitotoksik; WST-8.

Pendahuluan

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di seluruh dunia. Dari data Globocan menyebutkan di tahun 2018 terdapat 18,1 juta kasus baru dengan angka kematian sebesar 9,6 juta kematian, dimana 1 dari 5 laki-laki dan 1 dari 6 perempuan di dunia mengalami kejadian kanker. Data tersebut juga menyatakan 1 dari 8 laki-laki dan 1 dari 11 perempuan, meninggal karena kanker. Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia

(136.2/100.000 penduduk) berada pada urutan 8 di Asia Tenggara, sedangkan di Asia urutan ke 23. Sedangkan angka kejadian untuk perempuan yang tertinggi adalah kanker payudara yaitu sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk yang diikuti kanker leher rahim sebesar 23,4 per 100.000 penduduk dengan rata-

Article history

Received: 13 Sep 2019

Accepted: 24 Des 2019

Published: 30 Des 2019

Access this article



*Corresponding Author: Rahma Dona

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFAR) Riau, Jl. Kamboja simpang Baru Panam, Pekanbaru- Riau, Indonesia 28293 | Email: rahmadona@stifar-riau.ac.id

rata kematian 13,9 per 100.000 penduduk [1].

Pasien yang didiagnosis menderita penyakit kanker, sering mengalami kualitas hidup yang buruk akibat efek samping yang terkait dengan kanker. Kemoterapi merupakan salah satu pendekatan alternatif yang efektif dalam menekan pertumbuhan dan pemberantasan kanker. Namun demikian, banyak pasien yang menjalani kemoterapi menderita efek samping seperti mual, muntah, lesu, dan asupan oral yang buruk. Oleh karena itu, penemuan-penemuan senyawa baru yang berkhasiat sebagai antikanker selalu diupayakan dan terus berlanjut [2].

Kalkon adalah salah satu senyawa golongan flavonoid, yang ditemukan sebagai metabolit sekunder pada tanaman, yang memiliki beragam aktivitas biologis [3]. Aktivitas biologis kalkon dipengaruhi oleh gugus karbonil α , β -tak jenuh dan juga bergantung pada substituen yang terikat pada kedua cincin aromatik [4]. Variasi substituen pada kedua cincin aromatik akan menghasilkan kalkon dengan struktur dan bioaktivitas yang beragam, diantara sebagai antioksidan [5,6], antiinflamasi [7], antimalarial [8], anti tumor [9] dan juga sebagai antikanker [10].

Beberapa senyawa kalkon yang mengandung substituen mono metoksi pada cincin aromatiknya, telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antikanker terhadap sel kanker MCF-7 dengan nilai IC₅₀ adalah 19,15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ [11]. Selain itu berdasarkan penelitian Mai et al (2014) senyawa kalkon tersubstitusi metoksi juga dilaporkan bersifat sitotoksik terhadap berbagai sel kanker salah satunya adalah terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC₅₀ adalah 63,90 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

Studi *in silico* dengan teknik molekular docking merupakan suatu metode yang dapat digunakan untuk memprediksi bioaktivitas dari suatu senyawa sebelum dilakukan nya analisa percobaan di laboratorium. Metode ini memiliki keunggulan, diantaranya nya dapat mengurangi penggunaan alat dan bahan yang berlebihan serta dapat menghemat dalam pembiayaan percobaan [12]. Metode *in silico* dapat juga digunakan untuk memprediksi aktivitas senyawa kalkon dengan salah satunya dengan melihat jumlah energi bebas ikatan yang terbentuk dalam interaksinya dengan situs aktif protein yang terlibat [12].

Jumlah kalkon sangat terbatas di alam dengan variasi strukturnya relatif sedikit menjadikan sintesis merupakan metode untuk mendapatkan jumlah kalkon yang lebih banyak dengan variasi struktur yang lebih beragam. Sintesis kalkon melalui kondensasi Claisen Schmidt menggunakan metode irradiasi *microwave* telah menarik perhatian bagi peneliti karena terjadinya peningkatan hasil reaksi, peningkatan kemurnian hasil reaksi, kemudahan kerja dan kondisi reaksi ramah lingkungan dibandingkan dengan metode konvensional [13].

Berdasarkan penelitian diatas maka akan dilakukan

studi *in silico* untuk mengetahui aktivitas dari senyawa analog p-metoksi kalkon ((E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on) terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan dilanjutkan dengan sintesis serta uji sitotoksik secara *in vitro* menggunakan metode WST-8.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Piranti keras yang digunakan dalam studi *in silico* berupa Laptop hp dengan spesifikasi: *processor* Intel® Core i5 , memory RAM...GB dengan piranti lunak berupa software *AutoDock Vina* untuk *docking*, *input-output* data menggunakan *AutoDock Tools*, hasil data ditampilkan oleh *MGL Tools*, visualisasi hasil *docking* dengan menggunakan *PyMOL* dan DSV. Alat yang digunakan untuk sintesis dan uji sitotoksik antara lain *microwave* (Samsung® ME 109F), pompa vakum (Brinkmann), HPLC (Shimadzu Lcsolution, jenis kolom *Shim-Pack* VP-ODS dengan panjang dan diameternya 150 x 4,6 mm), spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10S UV-VIS v4.002 2L9N175013), plat KLT GF254(Merck®), neraca analitik (Precisa, Switzerland), lampu UV (Camag, Switzerland), *Fisher Jobn melting point apparatus* (Thermo®), Spektrofotometer IR (Shimadzu, IR Prestige-21), 1HNMR spektrofotometer (Agilent 500 MHz, USA), *Laminar Air Flow Cabinet* (Esco AirStream®, Singapore), hemositometer (Trustlab, China), mikroskop (Axio Observer 5), inkubator CO₂ (Series 8000 DH), 96-well plate, ELISA reader (Infinite M200 pro).

Bahan yang digunakan untuk *molecular docking* adalah protein target yang diperoleh dari PDB Database dalam format PDB dengan kode PDB IDP521. Untuk sintesis kalkon digunakan bahan asetofenon (Merck®), 4-metoksibenzaldehid (Merck®), metanol (Bratachem), etanol (Bratachem), *n*-heksan (Bratachem), etil asetat (Bratachem), KOH (Merck®), asam klorida (Merck®), aquades (Bratachem). Untuk uji sitotoksik digunakan kultur sel MCF-7 (ATCC® HTB-22), DMSO (dimetilsulfoksida) (Merck®), aquabidest (Bratachem), medium RPMI (*Roswell Park Memorial Institute*) 1640, PBS (*Phospate Buffer Saline*), trypan blue, tripsin-EDTA, dan reagen CCK-8.

Studi *in Silico*

Pada studi *in silico* dilakukan persiapan protein dan ligan dengan menggunakan program DSV dan *AutoDock Tools*. Gambar struktur ligan dilukis dengan menggunakan program *Chemdraw Ultra* 12.0 dalam bentuk 3D dengan DSV yang diikuti dengan persiapan ligan menggunakan program *AutoDock Tools*. Pengaturan *Grid Box* yang difokuskan pada ligan. Pembuatan file konfigurasi sesuai

dengan data *Grid Box*. Simulasi *docking* menggunakan *AutoDock Vina* dengan memasukkan perintah kedalam command prompt. Visualisasi hasil *docking* menggunakan *PyMOL* dan *DSV*. Interaksi yang terbentuk antara enzim dengan ligan dapat dilihat dengan menggunakan *DSV* secara 2D dan 3D.

Sintesis p-Metoksi Kalkon

Sebanyak 10 mmol asetofenon dan 10 mmol 4-metoksi benzaldehid dimasukkan ke dalam erlenmeyer lalu ditambahkan masing-masing dengan 10 mL etanol absolut dicampurkan dengan 3 mL larutan KOH 3N, kemudian campuran diiradiasi *microwave* dengan daya 180 watt setiap 30 detik selama lebih kurang 7 menit. Hasil campuran reaksi tersebut dimonitor menggunakan KLT menggunakan fase gerak (*n*-heksan : etil asetat). Setelah reaksi dinyatakan selesai, kemudian campuran reaksi ditambahkan aquades 10 mL dan pH dinetralkan dengan larutan HCl 3N. Larutan dibiarkan selama 24 jam di dalam lemari pendingin untuk mendapatkan endapan kalkon. Endapan kalkon yang terbentuk kemudian disaring dengan menggunakan corong *buchner* sambil dicuci dengan aquades dingin dan *n*-heksana dingin kemudian dibiarkan kering pada suhu ruang. Campuran tersebut diuji kemurniannya melalui uji KLT; pengukuran titik leleh dan analisa HPLC. Produk senyawa murni yang diperoleh dikarakterisasi dengan HPLC, UV, FT-IR dan ¹H-NMR.

Uji Sitotoksik senyawa kalkon terhadap sel kanker payudara MCF-7

Uji sitotoksitas dilakukan dengan metode WST-8. *Well plate* yang telah berisi sel kanker dengan kepadatan sel 5x10³ sel per *well* dikeluarkan dari inkubator CO₂. Sebanyak 50 µL sampel dengan 4 seri konsentrasi masing-masing 62,5; 31,25; 15,625 dan 7,8125 µg/mL dimasukkan kedalam masing-masing *well plate* yang telah berisi sel. Hal yang sama dilakukan terhadap DMSO sebagai kontrol pelarut. Selanjutnya diinkubasi kembali selama 24 jam dalam inkubator CO₂ dengan suhu 37° C. Setelah 24 jam diinkubasi, berikan sebanyak 50 µL reagen CCK 8 ke dalam masing-masing *well plate* dilanjutkan dengan menginkubasi kembali selama 2 jam dalam inkubator CO₂ dengan suhu 37° C, kemudian ditambahkan HCl dan ukur absorbansi sampel menggunakan ELISA *reader* pada panjang gelombang pengukuran 450 nm. Untuk menghitung % inhibisi dapat digunakan rumus yaitu:

$$\% \text{ inhibisi} = 1 - [\text{Asampel} / \text{Akontrol}] \times 100.$$

Hasil dan Diskusi

Berdasarkan hasil *docking* didapatkan bahwa doxorubicin mempunyai nilai energi bebas ikatan -9,1 kcal/mol dan nilai RMSD 0,000. Setelah proses *docking*, doxorubicin memiliki 10 sisi aktif yang terbentuk yaitu Ala636, Ser639, Pro573, Glu640, Val643, Leu647, Leu783, Asp810, Ile789, dan Cys788 yang dapat dilihat pada [Gambar 1](#). Doxorubicin memiliki ikatan berupa ikatan van der Waals yang berikatan dengan residu Ala636, Ser639, Glu640, Leu783, Leu647 dan Ile789, ikatan pi-sigma yang berikatan dengan residu Pro573, ikatan pi-alkil yang berikatan dengan residu Val643, dan juga memiliki dua ikatan hidrogen dengan residu Cys788 dan Asp810.

Senyawa kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on memiliki nilai energi bebas ikatan -10.3 kcal/mol dengan nilai RMSD 0,000 dan setelah proses *docking* dengan reseptor dilakukan visualisasi 2D dan 3D didapatkan bahwa senyawa ini memiliki 4 persamaan asam amino dengan doxorubicin, interaksi yang terbentuk terdiri dari 4 jenis ikatan yaitu ikatan van der Waals yang berikatan dengan residu Glu640 and Asp810. Ikatan hidrogen juga terbentuk antara ligan dengan asam amino Lys623. *Spatial arrangement* untuk senyawa kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on dapat dilihat pada [Gambar 1](#). Data hasil molekular *docking* berdasarkan nilai energi bebas ikatan dari senyawa kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on dan doxorubicin sebagai kontrol positifnya seperti pada [Tabel 1](#).

Pada penelitian ini, senyawa kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on memiliki nilai energi bebas ikatan yang lebih kecil dibandingkan doxorubicin sebagai pembanding. Makin kecil energi bebas ikatan menunjukkan ikatan yang dihasilkan semakin stabil [14], sehingga diprediksi senyawa kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on aktivitasnya lebih tinggi dibandingkan doxorubicin. Sehingga senyawa tersebut memiliki potensi untuk dijadikan sebagai inhibitor sel kanker payudara MCF-7.

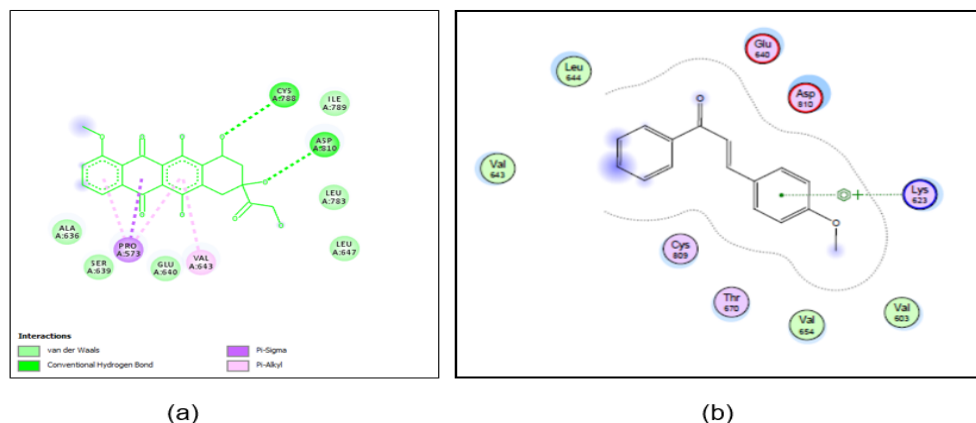
Senyawa analog kalkon telah berhasil disintesis dengan mereaksikan asetofenon dan 4-metoksibenzaldehid menggunakan katalis natrium hidroksida dengan metode irradiasi gelombang mikro (*microwave*). Skema reaksi yang terjadi dapat dilihat pada [Gambar 2](#).

Senyawa analog kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on hasil sintesis yang diperoleh berupa padatan kuning, berbau khas dengan persen rendemen yang diperoleh sebesar 73,82%. Analisis kemurnian senyawa kalkon dilakukan menggunakan uji KLT, titik

leleh dan HPLC. Analisis kemurnian dengan uji KLT dilakukan menggunakan eluen *n*-heksana: etil asetat dengan perbandingan yang bervariasi yaitu (9:1), (9,5:0,5) dan *n*-heksana 100% dengan nilai *R_f* berturut-turut 0,82 ; 0,55 dan 0,15. Noda pada plat KLT diamati dengan bantuan lampu UV. Hasil uji KLT yang dilakukan menunjukkan satu noda di setiap perbandingan eluen serta jarak noda kalkon hasil sintesis yang dihasilkan berbeda dengan noda tiap bahan baku (*starting material*) nya. Dari hasil uji KLT ini mengindikasikan bahwa kalkon yang disintesis telah murni. Analisis kemurnian titik leleh dilakukan dengan pengukuran menggunakan alat *Fisher John Melting Point* diperoleh titik leleh senyawa kalkon yaitu 51-53°C. Analisis kemurnian dengan HPLC menggunakan fase gerak campuran air dan asetonitril dengan kecepatan alir 1mL/ menit menunjukkan satu puncak dominan pada λ 210 nm dan λ 345 nm diperoleh tR (waktu retensi) masing-masing 16,436 menit dan 16,438 menit. Berdasarkan data analisis kemurnian tersebut menunjukkan bahwa senyawa kalkon yang diperoleh telah murni.

Karakterisasi senyawa analog kalkon kemudian dilakukan dengan spektroskopi UV, IR dan ¹H-NMR. Spektrum UV senyawa kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-

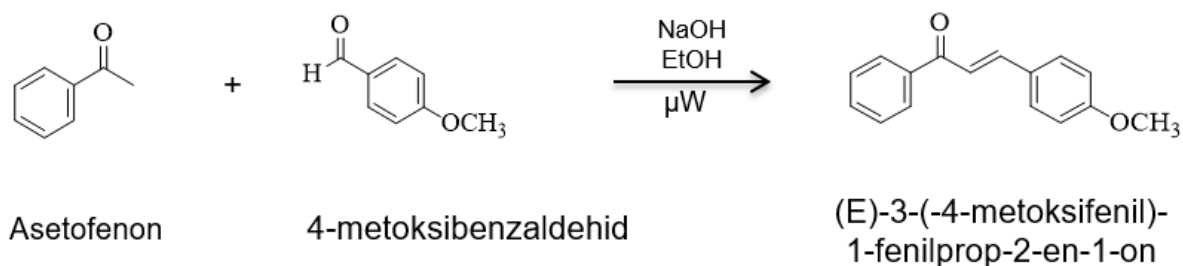
1-fenilprop-2-en-1-on memperlihatkan adanya serapan maksimum pada dua panjang gelombang yaitu λ 240 nm dan λ 341 nm. Serapan maksimum ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki ikatan rangkap terkonjugasi. Spektrum IR (*Infra Red*) senyawa kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on menunjukkan serapan pada bilangan gelombang (cm⁻¹) 3059 cm⁻¹ yang mengindikasikan adanya gugus C-H aromatis; pada bilangan gelombang 2955 cm⁻¹ mengindikasikan adanya gugus C-H alifatik; pada bilangan gelombang 1654 cm⁻¹ mengindikasikan adanya gugus C=O terkonjugasi; pada bilangan gelombang 1597 cm⁻¹ adanya gugus C=C aromatis dan pada bilangan gelombang 1215 cm⁻¹ mengindikasikan adanya gugus OCH₃. Spektrum ¹H-NMR senyawa kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on menunjukkan adanya pergeseran kimia pada δ 7,41 ppm (d, 1H _{α} , J=15,65 Hz) dan δ 7,79 ppm (d, 1H _{β} , J=15,65 Hz) berturut-turut memperlihatkan adanya proton H pada C α dan C β . Dari harga tetapan kopling tersebut dapat diperkirakan bahwa proton pada ikatan rangkap ini mempunyai konfigurasi *trans* (E). spektrum ¹H-NMR lainnya dari senyawa kalkon dapat dilihat pada [Tabel 2](#).



Gambar 1. *Spatial arrangement* (a) doxorubicin dan (b) senyawa kalkon (E)-3-(2-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on

Tabel 1. Data Hasil Molekular Docking Senyawa Kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on dan Doxorubicin

Senyawa	Parameter			Ikatan Hidrogen
	Energi Bebas Ikatan (kcal/mol)	Nilai RMSD	Jumlah Kecocokan Asam Amino Terhadap Doxorubicin	
Kalkon	-10,3	0,000	4	Terbentuk
Doxorubicin	-9,1	0,000	-	Terbentuk



Gambar 2. Sintesis senyawa kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on

Tabel 2. Interpretasi data ¹H-NMR senyawa analog kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on

Nomor Atom	Senyawa (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on (ppm)
1	-
2	7,61 (d, 2H, J=9,8 Hz)
3	6,93 (d, 2H, J=8,8 Hz)
4	-
5	6,93 (d, 2H, J=8,8 Hz)
6	7,61 (d, 2H, J=9,8 Hz)
C α	7,41 (d, 1H $_{\alpha}$, J=15,65 Hz)
C β	7,79 (d, 1H $_{\beta}$, J=15,65 Hz)
1'	-
2'	8,01 (dd, 2H, J $_a$ =7 Hz dan J $_b$ =1,55 Hz)
3'	7,50 (t, 1H, J=6,4 Hz)
4'	7,56 (t, 1H, J=5,9 Hz)
5'	7,50 (t, 1H, J=6,4 Hz)
6'	8,01 (dd, 2H, J $_a$ =7 Hz dan J $_b$ =1,55 Hz)
-OCH ₃	3,91 (s, 3H)

Dari hasil *in silico* didapat bahwa senyawa kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on berpotensi untuk dijadikan sebagai inhibitor sel kanker payudara MCF-7. Untuk itu selanjutnya dilakukan uji sitotoksitas senyawa kalkon secara *in vitro* menggunakan metode WST-8 terhadap sel kanker payudara MCF-7. Data pengujian didapat berupa data absorbansi dan kemudian dihitung persen inhibisi masing-masing konsentrasi. Dari data tersebut kemudian dibuat grafik persamaan kurva regresi linear antara konsentrasi senyawa uji (kalkon) sebagai sumbu X dan persentase inhibisi sebagai sumbu

Y. Nilai IC₅₀ (*Inhibition Concentration* 50) dihitung dengan memplotkan nilai 50 kedalam persamaan regresi linear.

Persamaan regresi yang diperoleh yaitu $y = 1,3237x - 13,777$ dengan harga koefisien korelasi (R²) sebesar 0,9384. Dari persamaan tersebut didapat nilai IC₅₀ senyawa kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on sebesar 48,18 $\mu\text{g/mL}$. Data hasil pengamatan uji sitotoksitas dapat dilihat pada [Tabel 3](#) dan [Gambar 3](#).

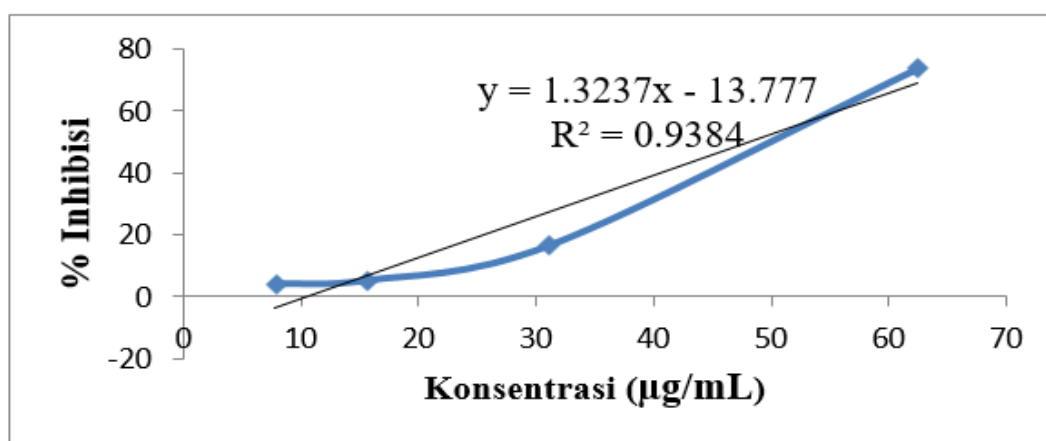
Nilai IC₅₀ merupakan konsentrasi secara *in vitro* yang dapat menghambat/menginhibisi aktivitas sel kanker payudara sebanyak 50% [15]. Jika nilai IC₅₀ yang didapat

semakin kecil artinya senyawa tersebut berpotensi untuk dijadikan alternatif sebagai obat antikanker yang lebih

baik karena hanya diperlukan dosis yang rendah untuk menghambat aktivitas proliferasi sel kanker sebanyak 50%.

Tabel 3. Data uji sitotoksitas dan nilai IC₅₀ senyawa kalkon(E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on

Konsentrasi senyawa kalkon	Absorbansi Rata-rata	% Inhibisi	Nilai IC ₅₀
62,5 µg/mL	0,3434	73,84	48,18 µg/mL
31,25 µg/mL	1,0929	16,74	
15,625 µg/mL	1,2434	5,28	
7,8125 µg/mL	1,2581	4,16	



Gambar 3. Grafik hubungan konsentrasi uji dengan nilai % inhibisi senyawa kalkon (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa senyawa (E)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on yang disintesis diperoleh dalam keadaan murni, berpotensi secara *in silico* sebagai inhibitor sel kanker payudara MCF-7 serta memberikan aktivitas sitotoksik kuat secara *in vitro* terhadap cell line kanker payudara MCF-7 dengan nilai IC₅₀ sebesar 48,18 µg/mL.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih kepada Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan yang telah mendanai penelitian ini melalui hibah Penelitian Dosen Pemula Pendanaan Tahun 2019. No Kontrak: 080/L.10/AK.04/KONTRAK-

PENELITIAN/2019 TANGGAL 29 Maret 2019.

Referensi

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [internet]. *CA Cancer J Clin.* 2018 [cited 2019 Sep 2]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21492>.
- [2] Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, & Forman D. Global cancer statistics. *CA cancer j clin.* 2011; 61(2): 69-90.
- [3] Jayapal, MR and Sreedhar, NY. Anhydrous K₂CO₃ as Catalyst for the synthesis of chalcones under microwave irradiation. *J Pharm Sci & Res.* 2010; 2(10): 644-647
- [4] Patil CB, Mahajan SK, Katti SA. Chalcone: A versatile molecule. *J Pharm Sci & Res.* 2009; 1(3): 11-22.
- [5] Narsinghani T, Sharma MC, Bhargav S. Synthesis, docking studies and antioxidant activity of some chalcone and aurone derivatives. *Med Chem Res.* 2013; 22(9): 4059-4068.
- [6] Suiirta IW. Sintesis senyawa kalkon serta uji aktivitas sebagai antioksidan. *J Kimia.* 2016; 10(1): 75-80

- [7] Mahapatra, DK, Bharti SK, Asati V. Chalcone derivatives: Anti-inflammatory potential and molecular targets perspectives. *Curr Top Med Chem*. 2017; 17(28): 3146-3169.
- [8] Awasthi SK, Mishra N, Kumar B, Sharma M, Bhattacharya A, Mishra LC, & Bhasin VK. Potent antimalarial activity of newly synthesized substituted chalcone analogs in vitro. *Med Chem Res*. 2009; 18(6): 407-420.
- [9] Jin C, Liang YJ, He H, Fu L. Synthesis and antitumor of novel chalcone derivatives. *Bio & Pharm*. 2010; 67: 215-217.
- [10] Mai CW, Yaeghoobi M, Abd-Rahman N, Kang YB, & Pichika MR. Chalcones with electron-withdrawing and electron-donating substituents: anticancer activity against TRAIL resistant cancer cells, structure-activity relationship analysis and regulation of apoptotic proteins. *Eur J Med Chem*. 2014; 77: 378-387.
- [11] Syam S, Abdelwahab SI, Al-Mamary MA, & Mohan S. Synthesis of chalcones with anticancer activities. *Molecules*. 2012; 17(6): 6179-6195.
- [12] Frimayanti N, Mora E, & Anugrah R. Study of Molecular Docking of Chalcone Analogue Compound as Inhibitors for Liver Cancer Cells HepG2. *Comp Eng Appl J*. 2018; 7(2): 137-147.
- [13] Mohan S, Behera TP, & Kumar BR. Microwave irradiation versus conventional method: synthesis of benzimidazolyl chalcone derivatives. *Int J ChemTech Res*. 2010; 2(3): 1634-1637.
- [14] Jasril J. New Fluorinated Chalcone and Pyrazolines Analogues: Synthesis, Docking and Molecular Dynamic Studies as Anticancer Agents. *Thai J Pharm Sci (TJPS)*. 2017; 41(3): 93-98.
- [15] Boik J. *Natural compounds in cancer therapy* (Vol. 25). Princeton, MN: Oregon Medical Press. 2001. p.8-9.



Copyright © 2019 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)