

**SINTESIS 4,4'-DIMETOKSIKALKON DAN
3,4,4'-TRIMETOKSIKALKON SERTA UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI
KANDIDAT ANTIKANKER MELALUI PENAMBATAN MOLEKUL**

Nur Afifatun Sholikhah

18/427644/PA/18604

INTISARI

Penelitian mengenai sintesis dan penambatan molekul terhadap senyawa 4,4'-dimetoksikalkon dan 3,4,4'-trimetoksikalkon telah dilakukan. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk melakukan sintesis dan mempelajari uji aktivitas dari senyawa 4,4'-dimetoksikalkon dan 3,4,4'-trimetoksikalkon sebagai kandidat antikanker menggunakan penambatan molekul. Sintesis pada penelitian ini dilakukan melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt antara 4-metoksiasetofenon dengan 4-metoksibenzaldehida dan 3,4-dimetoksibenzaldehida menggunakan KOH 30% sebagai katalis dalam pelarut etanol. Sintesis dilakukan dengan metode pengadukan pada suhu ruang selama 24 jam menghasilkan senyawa 4,4'-dimetoksikalkon dan 3,4,4'-trimetoksikalkon. Uji aktivitas senyawa kalkon hasil sintesis sebagai kandidat antikanker dilakukan dengan penambatan molekul senyawa kalkon terhadap protein reseptor estrogen alfa dan beta ($ER\alpha$ dan $ER\beta$) dengan PDB ID: 1X7R dan 1QKM.

Senyawa 4,4'-dimetoksikalkon dan 3,4,4'-trimetoksikalkon yang dihasilkan dari sintesis memiliki karakteristik berbentuk padatan berwarna kuning pucat dengan persentase hasil berturut-turut sebesar 65,7% dan 47,0%. Hasil dari penambatan molekul terhadap protein $ER\alpha$ menunjukkan bahwa senyawa 4,4'-dimetoksikalkon memiliki nilai energi ikatan yang lebih rendah (-7,88 kkal/mol), sedangkan pada protein $ER\beta$ senyawa 3,4,4'-trimetoksikalkon menunjukkan nilai energi ikatan yang lebih rendah (-8,19 kkal/mol). Kedua senyawa kalkon membentuk interaksi yang sama dengan genistein sebagai ligan alami dan tamoksifen, yaitu interaksi dengan residu asam amino Glu353, His524, dan Leu525 dari protein $ER\alpha$ (PDB ID: 1X7R) dan asam amino Glu305, Leu298, His475, Leu476 dan Met340 dari protein $ER\beta$ (PDB ID: 1QKM).

Kata kunci: antikanker, kalkon, penambatan molekul

***SYNTHESIS OF 4,4'-DIMETHOXYCHALCONE AND
3,4,4'-TRIMETHOXYCHALCONE AND THEIR ACTIVITY AS
ANTICANCER CANDIDATE THROUGH MOLECULAR DOCKING***

Nur Afifatun Sholikhah
18/427644/PA/18604

ABSTRACT

This study focused on synthesis and molecular docking analysis of 4,4'-dimethoxychalcone and 3,4,4'-trimethoxychalcone. The aims of this study were to synthesize and evaluate the activity of 4,4'-dimethoxychalcone and 3,4,4'-trimethoxychalcone as anticancer candidate through molecular docking. The synthesis was done through Claisen-Schmidt condensation between 4-methoxyacetophenone and benzaldehyde derivatives (4-methoxybenzaldehyde and 3,4-dimethoxybenzaldehyde) using KOH 30% as catalyst in ethanol solvent. In this synthesis, stirring method was used at room temperature for 24 hours to produce 4,4'-dimethoxychalcone and 3,4,4'-trimethoxychalcone. The anticancer activity test of the synthesized chalcones was done by docking the chalcones with estrogen receptor alpha and beta (ER α and ER β proteins) PDB ID: 1X7R and 1QKM.

The synthesis results showed the characteristics of 4,4'-dimethoxychalcone and 3,4,4'-trimethoxychalcone were pale yellow solid with yield of 65.7% and 47.0%. The molecular docking results showed that 4,4'-dimethoxychalcone had lower binding energy toward ER α protein (-7.88 kcal/mol) and 3,4,4'-trimethoxychalcone had lower binding energy toward ER β protein (-8.19 kcal/mol). Similar to genistein as native ligand and tamoxifen, both chalcones formed interactions with Glu353, His524, and Leu525 residue of ER α protein (PDB ID: 1X7R) and Glu305, Leu298, His475, Leu476 and Met340 residue of ER β protein (PDB ID: 1QKM).

Keywords: anticancer, chalcone, molecular docking