

## Potensi Senyawa Kimia dari Herba Kelakai (*Stenochlaena palustris*) sebagai Antikanker: Kajian *Molecular Docking*

NAFISAH<sup>1</sup>, HANNA HABIBAH<sup>1</sup>, SARMILA<sup>1</sup>, INDAH SETIAWATI<sup>1</sup>, DAN INDAH SAPUTRI<sup>1</sup>, DAN NOER KOMARI<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru, Kalimantan Selatan, Indonesia

\* alamat email korespondensi: [nkomari@ulm.ac.id](mailto:nkomari@ulm.ac.id)

### Informasi Artikel

Kata Kunci:  
*Stenochlaena palustris*;  
antikanker;  
*molecular docking*;  
toksisitas;  
neofitadiena.

Keywords:  
*Stenochlaena palustris*;  
anticancer;  
*molecular docking*;  
toxicity;  
neophytadiene.

### Abstrak/Abstract

Herba Kelakai (*Stenochlaena palustris*) merupakan tanaman paku-pakuan khas Kalimantan yang tumbuh secara liar di lahan gambut. Tanaman ini banyak dikembangkan serta diduga potensial sebagai alternatif obat antikanker. Tujuan dari penelitian ini untuk mendapatkan senyawa kimia dari herba kelakai yang berpotensi sebagai antikanker dengan parameter berupa data energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) dan interaksi residu dengan protein serta mengetahui prediksi toksisitas dari sepuluh senyawa kimia yang berasal dari herba kelakai. Metode penelitian ini meliputi preparasi ligan dan protein target, docking sepuluh senyawa uji dengan protein target *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK) (PDB ID: 5USQ) dengan *Swissdock*, visualisasi hasil *docking* menggunakan program USCF *Chimera* dan analisis toksisitas menggunakan *pkCSM* dan *Protox online tool*. Hasil simulasi *molecular docking* menunjukkan bahwa senyawa neofitadiena memiliki nilai  $\Delta G$  paling rendah sebesar -8,39 Kkal/mol sedangkan nilai  $\Delta G$  *native ligand* dengan protein ALK adalah -9.19 Kkal/mol serta neofitadiena berinteraksi dengan residu asam amino berupa ILE<sup>211</sup>, VAL<sup>219</sup>, LYS<sup>232</sup>, LEU<sup>278</sup>, ALA<sup>278</sup>, ALA<sup>230</sup>, TYR<sup>282</sup>, SER<sup>280</sup>, PHE<sup>262</sup>, TYR<sup>249</sup>, GLU<sup>284</sup>, LEU<sup>260</sup>, ASP<sup>351</sup>, GLY<sup>286</sup>, ALA<sup>350</sup>, dan LEU<sup>340</sup>. Neofitadiena diprediksi memiliki aktivitas toksisitas yang rendah dengan nilai LD<sub>50</sub> sebesar 5050 mg/kg termasuk kelas toksisitas 6, tidak mempunyai sifat *ames toxicity* dan *hepatotoxicity* tetapi menimbulkan sifat *skin sensitisation*, sehingga senyawa yang berpotensi sebagai obat antikanker untuk dikembangkan lebih lanjut adalah neofitadiena.

*Kelakai herb (Stenochlaena palustris) is a native fern from Borneo that grows wild on peatlands. This plant has been widely developed and is thought to have potential as an alternative to anticancer drugs. The purpose of this study was to obtain chemical compounds from the antifungal herb that have the potential as anticancer with parameters in the form of Gibbs free energy data ( $\Delta G$ ) and residue interactions with protein and to determine the prediction of the toxicity of ten chemical compounds derived from the gibbon herb. This research method includes preparation of ligands and target protein, as well as docking of ten test compounds with target protein Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) (PDB ID: 5USQ) with swissdock, visualization of docking results using the USCF Chimera program and toxicity analysis using pkCSM and Protox online tool. The molecular docking simulation results show that the neophytadiene compound has the lowest G value of -8.39 Kcal/mol while the  $\Delta G$  value of native ligand with ALK protein is -9.19 Kcal/mol and neophytadiene interacts with amino acid residues in the form of ILE<sup>211</sup>, VAL<sup>219</sup>, LYS<sup>232</sup>, LEU<sup>278</sup>, ALA<sup>278</sup>, ALA<sup>230</sup>, TYR<sup>282</sup>, SER<sup>280</sup>, PHE<sup>262</sup>, TYR<sup>249</sup>, GLU<sup>284</sup>, LEU<sup>260</sup>, ASP<sup>351</sup>, GLY<sup>286</sup>, ALA<sup>350</sup>, and LEU<sup>340</sup>. Neophytadiene is predicted to have low toxicity activity with an LD<sub>50</sub> value of 5050 mg/kg including toxicity class 6, doesn't have ames toxicity and hepatotoxicity but causes skin sensitisation, so that a compound that has the potential as an anticancer drug to be further developed is neophytadiene.*

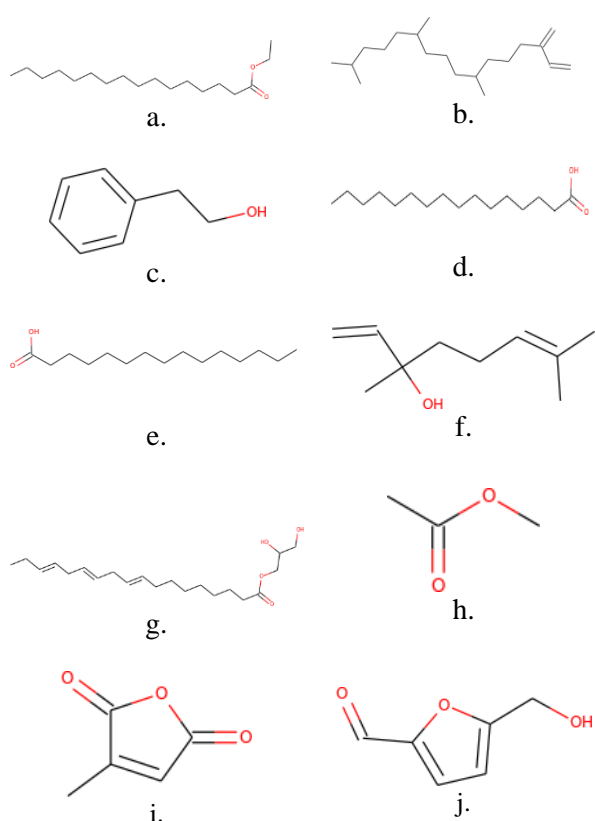
### PENDAHULUAN

Herba kelakai (*Stenochlaena palustris*) merupakan tanaman paku-pakuan khas Kalimantan yang hidup secara liar di lahan

gambut. Tanaman ini banyak dikonsumsi masyarakat Kalimantan dengan dijadikan obat tradisional ataupun makanan sayuran. Kelakai memiliki manfaat bagi kesehatan yaitu memiliki kandungan antoksidan tinggi, mencegah infeksi, serta bagi ibu nifas untuk memperlancar ASI

dengan mengkonsumsi setiap hari [1]. Masyarakat dayak juga mempercayai kelakai dapat mengobati penyakit anemia karena kandungan Fe yang tinggi [2].

Herba kelakai memiliki kandungan metabolit sekunder yaitu alkaloid, saponin, flavonoid, fenol, terpenoid, glikosida dan tanin [3]. Studi ini melakukan uji *in silico* dari komposisi senyawa pada herba kelakai menggunakan instrumen GCMS menghasilkan senyawa berupa asam heksadekanat etil ester (**Gambar 1a**), neofitadiena (**Gambar 1b**), fenetil alkohol (**Gambar 1c**), asam heksadekanat (**Gambar 1d**), asam pentadekanat (**Gambar 1e**), linalool (**Gambar 1f**), asam linoleat (**Gambar 1g**), 3-metil asetat (**Gambar 1h**), 3-metil-2,5-furandion (**Gambar 1i**), 5-hidroksimetil-2-furankarboksaldehid (**Gambar 1j**) [4].

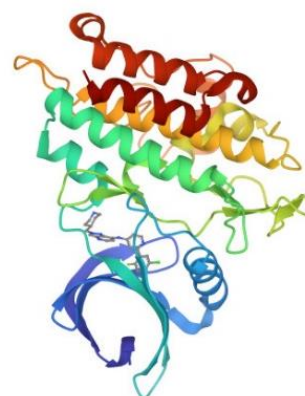


**Gambar 1** Struktur 2D asam heksadekanat etil ester (a), neofitadiena (b), fenetil alkohol (c), asam heksadekanat (d), asam pentadekanat (e), linalool (f), asam linoleat (g), 3-metil asetat (h), 3-metil-2,5-furandion (i), 5-hidroksimetil-2-furankarboksaldehid (j).

Berdasarkan beberapa penelitian kelakai memiliki aktivitas antibakteri [5], antikolinergik [3], antioksidan [6], antitumor dan sitotoksik terhadap sel HepG2 [7], antikanker payudara dengan menghambat ER- $\alpha$  [8]. Fraksi terisolasi dari daun kelakai terhadap sel kanker HeLa memiliki aktivitas sitotoksik dengan nilai IC<sub>50</sub> kurang dari 50% [9]. Herba kelakai banyak

dikembangkan sebagai aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker dan berpotensi sebagai antikanker.

Kasus penyakit kanker kian hari kian meningkat dengan adanya pertumbuhan penduduk. Umumnya kanker dapat dideteksi dengan adanya mutasi pada gen penyebab kanker [7]. Salah satu penyebab terjadinya kanker kolorektal adalah adanya mutasi pada gen *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK) [10]. ALK (**Gambar 2**) adalah gen yang mengkode pembentukan salah satu protein reseptor tirosin kinase, dan berperan dalam proses penyampaian transduksi sinyal. Mutasi pada ALK dapat terjadi pada kanker paru [11].



**Gambar 2** Struktur 3D protein ALK

Kajian *molecular docking* merupakan metode komputasi sebagai tahap pertama dalam mendesain obat baru. *Molecular docking* menghasilkan data energi afinitas ( $\Delta G$ ) yang mengartikan kekuatan ikatan yang dihasilkan oleh interaksi antara ligan dengan reseptor [12]. Studi ini dilakukan untuk mendapatkan senyawa kimia dari herba kelakai yang berpotensi sebagai antikanker dengan parameter berupa data energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) dan interaksi residu dengan protein serta mengetahui prediksi toksisitas dari sepuluh senyawa kimia yang berasal dari herba kelakai.

## EKSPERIMEN

### Material

Bahan penelitian berupa senyawa data struktur 3D protein target *Anaplastic lymphoma kinase* (ALK) dengan PDB ID: 5USQ beserta ligan aslinya 8LY (PubChem CID: 54671256), serta struktur 2D sepuluh senyawa uji yaitu asam heksadekanat etil ester (PubChem CID: 12366), neofitadiena (PubChem CID: 10446), fenetil

alkohol (PubChem CID: 6054), asam heksadekanoat (PubChem CID: 985), asam pentadekanoat (PubChem CID: 13849), linalool (PubChem CID: 6549), asam linoleat (PubChem CID: 5280450), 3-metil asetat (PubChem CID: 6584), 3-metil-2,5-furandion (PubChem CID: 12012), dan 5-hidriksimetil-2-furankarboksaldehid (PubChem CID: 237332).

### Instrumentasi

Perangkat keras yang digunakan berupa Laptop *Acer Aspire 3* dengan spesifikasi *Windows 11*, 64 bit, prosesor intel Celeron N5100 RAM 4 GB SSD 256 GB 14 Inch. Perangkat lunak yang digunakan dalam penelitian ini adalah sistem operasi *Windows 11 64-bit*, *Chimera 1.16* (<https://www.cgl.ucsf.edu/chimera/download.html>), *Protein Data Bank* (<https://www.rcsb.org/>) *PubChem* (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) *Swiss ADME* (<http://www.swissadme.ch/>), *SwissDock* (<http://www.swissdock.ch/>), web server *pkCSM* (<http://biosig.unimelb.edu.au/pkcsm/prediction>), dan *Protox online tool* ([https://tox-new.charite.de/protox\\_II/](https://tox-new.charite.de/protox_II/)).

### Prosedur

#### Preparasi ligan dan protein

Protein ALK (PDB ID: 5USQ) diunduh melalui situs *protein data bank* dalam bentuk \*.pdb. Kemudian, dipreparasi menggunakan menggunakan program *UCSF Chimera 1.16* dengan menghilangkan residu. Isolasi ligan alami dari protein target dengan menghapus semua gugus protein ALK selain gugus 8LY, lalu dipreparasi dan disimpan dalam bentuk mol2. Preparasi sepuluh senyawa uji dapat menggunakan program *UCSF Chimera 1.16* dilakukan dengan memasukkan PubChem CID masing-masing ligan yang sebelumnya telah dilihat melalui web server PubChem, lalu disimpan dalam bentuk mol2.

#### Molecular Docking antara protein dengan senyawa uji dan ligan alami

Docking dilakukan menggunakan *Swissdock*. Hasil *docking* dinyatakan dengan nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ).

#### Visualisasi hasil docking

Visualisasi dilakukan menggunakan program *USCF Chimera 1.16* dengan cara memasukkan data protein target dalam format \*.pdb dan hasil docking dalam format \*.pdb. Visualisasi akan menunjukkan jenis interaksi ikatan yang terbentuk dan asam amino yang menjadi lokasi pengikatan. Hasil visualisasi disimpan dalam format \*.png

#### Analisis prediksi toksisitas

*Ames toxicity*, *hepatotoxicity*, dan *skin sensitisation* dianalisis menggunakan web server *pkCSM*.  $LD_{50}$  dan kelas toksisitas diprediksi dari situs *Protox online tool*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Molecular docking

*Docking* antara protein reseptor ALK (PDB ID: 5USQ) dengan 10 (sepuluh) senyawa ligan yang terkandung pada kelakai serta ligan alami 8LY dilakukan menggunakan *web server Swissdock* (<http://www.swissdock.ch/>). Parameter yang didapatkan dari hasil *docking* berupa nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ), jenis interaksi ikatan yang terbentuk dan asam amino yang menjadi lokasi pengikatan. Energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) menunjukkan seberapa kuat ikatan yang terjadi antara protein dan ligan, dimana nilai  $\Delta G$  yang semakin negatif (rendah) menunjukkan bahwa senyawa tersebut memerlukan sedikit energi ketika pengikatan, sehingga dapat diartikan senyawa tersebut memiliki potensi yang lebih besar untuk berinteraksi dan membentuk ikatan yang kuat dengan protein target [12]. Semakin kecil energi ikatan berarti semakin stabil ikatan tersebut. Semakin stabil ikatan ligan dengan protein target maka dapat diprediksikan bahwa aktivitasnya juga semakin besar [13]. **Tabel 1** disajikan hasil *molecular docking* antara 10 senyawa ligan dan ligan alami dengan protein ALK.

Berdasarkan hasil prediksi docking diketahui nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) dari sepuluh senyawa uji berkisar antara -6.54 Kkal/mol sampai -8.39 kkal/mol yang menunjukkan bahwa senyawa dengan protein ALK memiliki interaksi dan aktivitas yang berbeda-beda. Semua senyawa yang diuji memiliki nilai  $\Delta G$  yang lebih besar daripada pembanding ligan alami (nilai  $\Delta G = -9.19$  kkal/mol).

Tabel 1 Hasil *molecular docking*

Ligan	$\Delta G$ (kkal/ mol)	Ikatan Hidrogen	Residu Asam Amino	
			Ikatan Hidrofobik	
Asam heksadekanoat etil ester	-7.08	LYS <sup>337</sup> (1.878 Å)	ILE <sup>211</sup> , ALA <sup>230</sup> , ASP <sup>351</sup> , LEU <sup>340</sup> , ASN <sup>338</sup> .	
Neofitadiena	-8.39	-	ILE <sup>211</sup> , VAL <sup>219</sup> , LYS <sup>232</sup> , LEU <sup>278</sup> , ALA <sup>278</sup> , ALA <sup>230</sup> , TYR <sup>282</sup> , SER <sup>280</sup> , PHE <sup>262</sup> , TYR <sup>249</sup> , GLU <sup>284</sup> , LEU <sup>260</sup> , ASP <sup>351</sup> , GLY <sup>286</sup> , ALA <sup>350</sup> , LEU <sup>340</sup> .	
Fenetil alkohol	-6.55	ARG <sup>332</sup> (2.011 Å)	MET <sup>379</sup> , VAL <sup>383</sup> , THR <sup>375</sup> , ALA <sup>399</sup> , GLY <sup>374</sup> , VAL <sup>373</sup> , ASP <sup>400</sup> , LEU <sup>334</sup> , ALA <sup>403</sup> , TYR <sup>378</sup> .	
Asam heksadekanoat	-8.09	-	ILE <sup>211</sup> , VAL <sup>219</sup> , LYS <sup>232</sup> , LEU <sup>278</sup> , ALA <sup>350</sup> , ALA <sup>230</sup> , TYR <sup>282</sup> , SER <sup>280</sup> , PHE <sup>262</sup> , TYR <sup>249</sup> , LEU <sup>360</sup> , ASP <sup>351</sup> , ASP <sup>290</sup> , GLY <sup>286</sup> , ALA <sup>350</sup> , LEU <sup>340</sup> , ARG <sup>294</sup> .	
Asam pentadekanoat	-8.00	-	ILE <sup>211</sup> , VAL <sup>219</sup> , LYS <sup>232</sup> , LEU <sup>278</sup> , ALA <sup>330</sup> , ALA <sup>230</sup> , TYR <sup>249</sup> , GLU <sup>245</sup> , LEU <sup>260</sup> , ASP <sup>351</sup> , SER <sup>280</sup> , GLY <sup>286</sup> , TYR <sup>282</sup> .	
Linalool	-6.90	TYR <sup>378</sup> (1.853 Å)	THR <sup>375</sup> , GLY <sup>374</sup> , ASP <sup>333</sup> , MET <sup>379</sup> , VAL <sup>383</sup> , ASP <sup>400</sup> , ALA <sup>403</sup> , ALA <sup>380</sup> , ALA <sup>399</sup> , ILE <sup>388</sup> , ARG <sup>372</sup> , VAL <sup>373</sup> .	
Asam linoleat	-8.01	-	ILE <sup>211</sup> , VAL <sup>219</sup> , LYS <sup>232</sup> , LEU <sup>278</sup> , ALA <sup>230</sup> , TYR <sup>282</sup> , SER <sup>280</sup> , LEU <sup>260</sup> , PHE <sup>262</sup> , GLY <sup>286</sup> , LEU <sup>340</sup> , TYR <sup>249</sup> , SER <sup>287</sup> , ASP <sup>290</sup> , PHE <sup>289</sup> , LYS <sup>337</sup> .	
3-Metil asetat	-5.88	-	MET <sup>379</sup> , VAL <sup>383</sup> , THR <sup>375</sup> , ALA <sup>399</sup> , ARG <sup>332</sup> , ASP <sup>333</sup> , LEU <sup>334</sup> , ALA <sup>403</sup> , TYR <sup>378</sup> .	
3-metil-2,5-furandion	-6.54	THR <sup>375</sup> (2.210 Å)	MET <sup>379</sup> , VAL <sup>383</sup> , THR <sup>375</sup> , ALA <sup>399</sup> , ARG <sup>332</sup> , ASP <sup>400</sup> , LEU <sup>334</sup> , ALA <sup>403</sup> , TYR <sup>378</sup> , GLY <sup>374</sup> , ASP <sup>333</sup> .	
5-hidriksi metil-2-furan karboksaldehid	-6.58	VAL <sup>373</sup> (2.196 Å) dan ALA <sup>403</sup> (2.196 Å)	MET <sup>379</sup> , VAL <sup>383</sup> , THR <sup>378</sup> , ALA <sup>399</sup> , ARG <sup>332</sup> , ASP <sup>400</sup> , LEU <sup>334</sup> , TYR <sup>378</sup> , GLY <sup>374</sup> .	
Ligan alami 8LY A 500	-9.19	-	ILE <sup>211</sup> , VAL <sup>219</sup> , VAL <sup>231</sup> , VAL <sup>279</sup> , LYS <sup>232</sup> , LEU <sup>278</sup> , ALA <sup>230</sup> , TYR <sup>282</sup> , SER <sup>280</sup> , LEU <sup>340</sup> , ASP <sup>281</sup> , PHE <sup>262</sup> , GLY <sup>286</sup> , ASP <sup>351</sup> , TYR <sup>249</sup> , GLU <sup>284</sup> , GLY <sup>286</sup> , ARG <sup>294</sup> .	

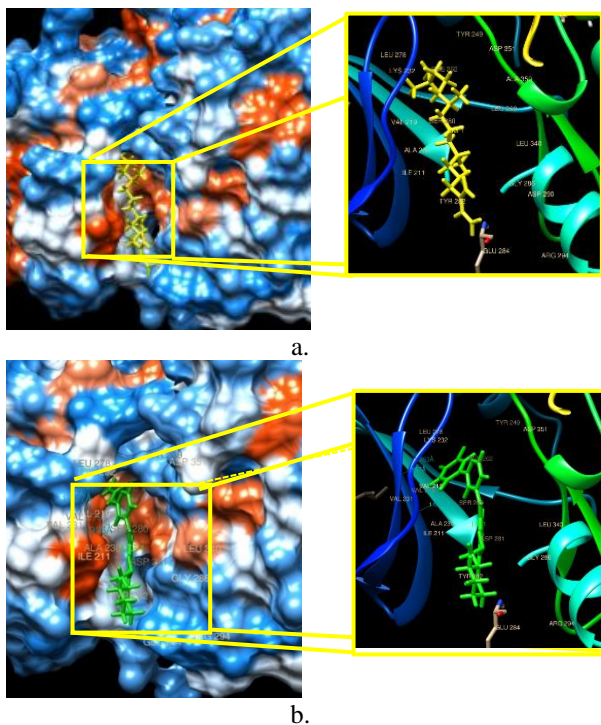
Senyawa neofitadiena mem punyai nilai  $\Delta G$  yang paling kecil sebesar -8.39 kkal/mol serta berinteraksi dengan 16 residu asam amino. Neofitadiena berikatan hidrofobik dengan protein ALK melalui asam amino isoleusin, valin, lisin, leusin, alanin, tirosin, serin, fenilalanin, asam glutamat, asam aspartat dan glisin. Lokasi pengikatan senyawa neofitadiena dengan protein ALK berada tepat pada sisi aktif yang mana memiliki kemiripan interaksi residu asam amino ligan alami 8LY dengan protein ALK. *Binding site* (sisi aktif) merupakan suatu area pada protein yang akan menjadi tempat dimana ligan dan protein berikatan [12]. Residu asam amino yang memiliki kemiripan dengan ligan natif menunjukkan bahwa ligan mampu menghambat aktivitas protein target dan berpotensi memiliki aktivitas yang sama dengan ligan natif [14]. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa neofitadiena berinteraksi cukup stabil dibandingkan senyawa uji lainnya serta diprediksi memiliki potensi sebagai antikanker melalui penghambatan protein ALK. Visualisasi hasil

docking senyawa neofitadiena dan ligan alami dengan protein ALK dapat dilihat pada **Gambar 3**.

Senyawa neofitadiena merupakan golongan terpenoid yang berfungsi sebagai antibakteri [15]. Neofitadiena mampu menghambat kerusakan DNA akibat induksi pestisida malathion [16]. Neofitadiena diprediksi memiliki aktivitas antikanker terhadap pertumbuhan kanker melalui penghambatan protein ALK. ALK berperan dalam proses penyampaian transduksi sinyal. Proses ini berawal dari adanya stimulasi kinase pada permukaan sel, dilanjutkan dengan pengikatan antar kinase (dimerisasi). Proses dimerisasi ini dilanjutkan dengan fosforilasi yang merupakan proses perpindahan gugus fosfat dari satu protein ke protein berikutnya dalam jalur transduksi sinyal. Transfer gugus fosfat inilah yang menjadi kunci pengendali alur penyampaian sinyal dari permukaan ke inti sel, yang menjadi perintah bagi sel untuk melakukan proses proliferasi (pertumbuhan), division (pembelahan sel)



diferensiasi (pematangan), apoptosis (kematian), atau metastasis (penyebaran). Mutasi protein ALK menyebabkan terjadinya aktivitas autofosforilasi pada jalur transduksi sinyal sehingga sel secara terus menerus yang menyebabkan pertumbuhan kanker. Mutasi ALK dapat terjadi pada kanker paru yaitu pada sel kanker neuroblastoma, *anaplastic large cell lymphoma* dan, dan NSCLC [11].



**Gambar 3** Visualisasi hasil docking senyawa neofitadiena (a) dan ligan alami (b) dengan protein ALK

### Analisis Prediksi Toksisitas

Prediksi toksisitas bertujuan untuk memprediksi tingkat toksisitas dari senyawa bagi tubuh manusia. Parameter analisis toksisitas menggunakan *Ames toxicity*, *hepatotoxicity*, *skin sensitisation* dan  $LD_{50}$ . Parameter toksisitas  $LD_{50}$  diklasifikasikan berdasarkan *Globally Harmonized System* (GHS) yang dibagi menjadi kelas toksisitas 1 sampai VI. Keenam kelas toksisitas tersebut menggunakan ambang batas  $LD_{50}$  dari 5, 50, 300, 2000, dan 5000 mg/kg berat badan dengan rincian sebagai berikut: kelas I (fatal jika tertelan) dengan rentang nilai  $LD_{50} \leq 5$  mg/kg, kelas II (fatal jika tertelan) dengan rentang nilai  $5 < LD_{50} \leq 50$  mg/kg, kelas III (beracun jika tertelan) dengan rentang nilai  $50 < LD_{50} \leq 300$  mg/kg, kelas IV (berbahaya jika tertelan) dengan rentang nilai  $300 < LD_{50} \leq 2000$  mg/kg, kelas V (bisa berbahaya jika tertelan) dengan rentang nilai  $2000 < LD_{50} \leq$

5000 mg/kg, dan kelas VI (tidak beracun) dengan rentang nilai  $LD_{50} > 5000$  mg/kg [17]. Adapun hasil dari prediksi toksisitas ditunjukkan pada **Tabel 2**.

**Tabel 2** Analisis Prediksi toksisitas

Nama Senyawa	<i>Ames Toxicity</i>	<i>Hepa toto-toxicity</i>	<i>Skin Sensitisation</i>	$LD_{50}$ Acute (mg/kg)	<i>Class</i>
Asam heksadeka noat etil ester	Tidak	Tidak	Ya	5000	V
Neofitadiena	Tidak	Tidak	Ya	5050	VI
Fenetil alkohol	Tidak	Tidak	Ya	800	IV
Asam heksadekanoat	Tidak	Tidak	Ya	900	IV
Asam pentadeka noat	Tidak	Tidak	Ya	900	IV
Linalool	Tidak	Tidak	Ya	2200	V
Asam linoleat	Tidak	Tidak	Ya	10000	VI
3-Metil asetat	Tidak	Tidak	Tidak	5000	V
3-metil-2,5-furandion	Tidak	Tidak	Ya	2600	V
5-hidriksi metil-2-furankarbo ksaldehid	Tidak	Tidak	Tidak	2500	V

Uji *Ames toxicity* dianalisis untuk melihat potensi mutagenik senyawa dengan bakteri. Jika suatu senyawa positif menunjukkan *Ames toxicity* maka bersifat mutagenik dan dapat bertindak sebagai karsinogenik.  $LD_{50}$  adalah jumlah senyawa yang diberikan yang dapat menyebabkan kematian 50% [17].

Berdasarkan **Tabel 2** didapatkan hasil bahwa senyawa fenetil alkohol, asam heksadekanoat, dan asam pentadekanoat memiliki nilai  $LD_{50}$  berkisar 800-900 mg/kg dan termasuk pada kelas toksisitas IV yang artinya berbahaya jika tertelan. Semua senyawa yang diprediksi tidak menimbulkan toksisitas pada bakteri mutagenik AMES, dan tidak menimbulkan kerusakan terhadap hati. Namun, semua senyawa yang diuji menimbulkan sifat alergi terhadap kulit kecuali senyawa 3-metil asetat dan 5-hidriksimetil-2-furankarboksaldehid. Senyawa yang diprediksi mempunyai toksisitas yang relatif rendah adalah neofitadiena dan asam linoleat dengan nilai  $LD_{50}$  5050 mg/kg dan 10000 mg/kg pada kelas toksisitas

VI yang artinya tidak beracun, tidak mempunyai sifat *ames toxicity* dan *hepatotoxicity* tetapi menimbulkan sifat *skin sensitisation*.

## SIMPULAN

Neofitadiena diprediksi memiliki nilai  $\Delta G$  sebesar  $-8.39$  kkal/mol, berinteraksi dengan 16 residu asam amino yang memiliki kemiripan dengan ligan alami, memiliki aktivitas toksisitas yang rendah dengan nilai  $LD_{50}$  sebesar 5050 mg/kg termasuk kelas toksisitas 6, tidak mempunyai sifat *ames toxicity* dan *hepatotoxicity* tetapi menimbulkan sifat *skin sensitisation*, sehingga senyawa yang berpotensi sebagai obat antikanker untuk dikembangkan lebih lanjut adalah neofitadiena.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Jenderal Pembelajaran dan Kemahasiswaan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia melalui Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) yang telah memberi dukungan finansial terhadap penelitian ini.

## REFERENSI

- [1] D. Mahdiyah, A. Sari, A. Palimbo, P. V. Sari, R. A. Kahfi dan F. Nurdin, "Pemanfaatan Kekayaan Hayati Lokal: Teh Fermentasi dari Kelakai (*Stenochlaena palustris*) Sebagai Produk Kewirausahaan," *Jurnal Pengabdian Al-Ikhlash*, vol. 7, no. 1, pp. 124-130, 2021.
- [2] C. K. Negara, Murjani and A. Basyid, "Pengaruh Ekstrak Kelakai (*Stenochlaena palustris*) Terhadap Kadar Hemoglobin Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)," *Jurnal Borneo Journal of Pharmascientech*, pp. 10-17, 2017.
- [3] N. J. Y. Chear, K. Y. Khaw, V. Murugaiyah dan C. S. Lai, "Cholinesterase Inhibitory Activity," *J Food Drug*, vol. 242, pp. 358-366, 2016.
- [4] Nurmilatina, "Analisis Komposisi Kimia Daun Kelakai (*Stenochlaena palustris* Bedd.) Analisis Komposisi Kimia Daun Kelakai (*Stenochlaena palustris* Bedd.)," *Jurnal Riset Industri Hasil Hutan*, vol. 9, no. 1, pp. 9-16, 2017.
- [5] T. Rostinawati, S. Suryana, M. Fajrin dan H. Nugrahani, "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kelakai (*Stenochlaena Palustris* (Burm.F) Bedd) terhadap *Salmonella typhi* dan *Staphylococcus aureus* dengan Metode Difusi agar CLSI M02-A11," *Pharmauho*, vol. 3, no. 1, pp. 1-5, 2018.
- [6] C. TT, K. MT, O. HC dan W. FC, "Water Fraction Of Edible Medicinal Fern *Stenochlaena Palustris* is A Potent A-Glucosidase Inhibitor with Concurrent Antioxidant Activity," *Food Chem*, vol. 186, no. 2, pp. 26-31, 2015.
- [7] M. N. Yanti, I. Rahmawati dan W. Herdiwiani, "Uji Aktivitas Sitotoksik Herba Kelakai (*Stenochlaena palustris* (Burm.F.) Bedd.) terhadap Sel Kanker Hati HEPG2" *BIOTEKNOLOGI & BIOSAINS INDONESIA*, vol. 8, no. 2, pp. 255-266, 2021.
- [8] D. Marisa, L. Hayatie, S. Juliati, E. Suhartono dan N. Komari, "Molecular Docking Of Phytosterol Compounds From Kelakai (*Stenochlaena palustris*) as Anti-Breast Cancer," *Acta Biochimica Indonesiana*, vol. 4, no. 2, p. 59, 2021.
- [9] S. Arullapan, S. Sawai, L. A. Chee, M. Mahandan dan R. Shanmugavelan, "Phytochemical Screening and Evaluation of Cytotoxic Effect and Antioxidant Activity of Fractions Isolated from *Stenochlaena palustris* (Burm.f.) Bedd. Leaves.," *Indian J Pharm Educ Res*, vol. 51, no. 1, pp. 735-740, 2017.
- [10] E. Y. Mastura, M. T. Asri dan E. R. Purnama, "Biokomputasi Aktivitas Senyawa D-alpha-Tocopherol dari Ekstrak Daun Zodia (*Evodia suaveolens*) sebagai Antikanker secara In Silico," *LenteraBio*, vol. 9, no. 2, pp. 129-136, 2020.

- [11] A. M. Ridwanuloh, "ALK Positif sebagai Penunjuk Pengobatan Terapi Target pada Pasien Kanker Paru," *BioTrends*, vol. 8, no. 2, pp. 52-57, 2017.
- [12] S. R. Rena, Nurhidayah dan Rustan, "Analisis Molecular Docking Senyawa *Garcinia mangostana* L Sebagai Kandidat Anti SARS-CoV-2," *Jurnal Fisika Unand*, vol. 11, no. 1, pp. 82-88, 2022.
- [13] D. Kesuma, Siswandono, B. T. Purwanto dan S. Harjono, "Uji in silico Aktivitas Sitotoksik dan Toksisitas Senyawa Turunan N-(Benzoil)-N'-feniltiourea Sebagai Calon Obat Antikanker," *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, vol. 1, no. 1, pp. 1-11, 2018.
- [14] L. CA, L. F, D. BW dan F. PJ, "Experimental and Computational Approaches to Estimate Solubility and Permeability in Drug Discovery and Development Settings," *Adv Drug Deliv Rev.*, vol. 1, no. 46, pp. 3-26, 2001.
- [15] R. Venkata, S. La, S. M. Pardha, R. B. Narashima, V. K. Naga, M. Sudhakar dan T. M. Radhakrishnan, "Antibacterial, Antioxidant Activity and GC-MS Analysis of *Eupatorium odoratum*," *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, vol. 5, no. 3, pp. 99-106, 2012.
- [16] E. Suhartono, N. Muthmainah, D. Marisa, S. C. Siahaan dan N. Komari, "Protective Role of Kelakai (*Stenochlaena Palustris*) Extract on Malathion-induced Genotoxic: FTIR Spectroscopy Study," *IJDDT*, vol. 12, no. 1, pp. 15-18, 2022.
- [17] F. Naufa, R. Mutiah dan Y. Y. A. Indrawijaya, "Studi in Silico Potensi Senyawa Katekin Teh Hijau (*Camellia sinensis*) sebagai Antivirus SARS CoV-2 terhadap Spike Glycoprotein (6LZG) dan Main Protease (5R7Y)," *J.Food Pharm.Sci.*, vol. 10, no. 1, pp. 584-596, 2022.