

## Uji Aktivitas Senyawa 5-hydroxymethylfurfural dari Tanaman Abiu (*Pouteria caimito*) sebagai Kandidat Obat Kanker Tulang Menggunakan Metode *In Silico*

Shafa Noer<sup>1\*</sup>, Elsa Nurahma Putri<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Matematika dan IPA, Universitas Indraprasta PGRI

\*email: shafa\_noer@yahoo.co.id

### Article History

Received:  
22/07/2024  
Revised:  
30/07/2024  
Accepted:  
31/07/2024

### Kata kunci:

5-hydroxymethyl  
furfural  
In-silico  
Anti-kanker  
Kesehatan

### Key word:

5-hydroxymethyl  
Furfural  
In-silico  
Anti-cancer  
Health

### ABSTRAK

Kanker tulang merupakan salah satu kasus kanker yang serius dan perlu dicari metode pengobatan yang efektif. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat secara *in-silico* apakah senyawa 5-hydroxymethylfurfural yang terkandung dalam tanaman abiu berpotensi digunakan sebagai kandidat obat kanker tulang. Senyawa alami yang diuji adalah 5-hydroxymethylfurfural dari tanaman abiu (*Pouteria caimito*), dengan protein target *Beta-glucocerebroksidase*. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental *in-silico* dengan lima tahapan: analisis senyawa alami sebagai obat potensial (menggunakan PubChem dan way2drug), identifikasi protein target (*Swiss Target Prediction*), pemodelan, dan validasi struktur 3D protein target (SWISS, SAVER, PyMOL), molecular docking (PyRx), dan analisis farmakokimia serta toksisitas (SwissADME, ProTox). Dari berbagai hasil yang diperoleh secara *in-silico*, dapat disimpulkan bahwa senyawa 5-hydroxymethylfurfural berpotensi dijadikan kandidat obat kanker tulang. Uji toksisitas menunjukkan senyawa ini berada di kelas 5 yang berarti aman jika tertelan.

### ABSTRACT

Bone cancer is one of the serious cancer events and effective treatment methods need to be sought. The purpose of this study was to see *in silico* whether the compound 5-hydroxymethylfurfural contained in the abiu plant could potentially be used as a bone cancer drug candidate. The natural compound tested was 5-hydroxymethylfurfural from abiu plant (*Pouteria caimito*), with the target protein *Beta-glucocerebroksidase*. This study used an *in silico* experimental method with five stages: analysis of natural compounds as potential drugs (using PubChem and way2drug), identification of target proteins (*Swiss Target Prediction*), modeling and validation of 3D structures of target proteins (SWISS, SAVER, PyMOL), molecular docking (PyRx), and pharmacological and toxicity analysis (SwissADME, ProTox). From the various results obtained *in silico*, it can be concluded that the compound 5-hydroxymethylfurfural has the potential to be used as a bone cancer drug candidate. The toxicity test shows that this compound is in class 5, which means it is safe if ingested.

Copyright © 2024 LPPM Universitas Indraprasta PGRI. All Right Reserved

### PENDAHULUAN

Perkembangan ilmu kesehatan saat ini semakin berkembang dan mengalami kemajuan yang signifikan, namun penyakit kanker masih dianggap sebagai penyakit yang menakutkan di masyarakat. Kanker merupakan penyebab kematian yang cukup tinggi di dunia. Kanker memang merupakan masalah kesehatan global yang serius dan masalah besar di bidang kesehatan (Rakasiwi *et al.*, 2020).

Di Indonesia, kanker berkontribusi terhadap transisi epidemiologi dari penyakit menular ke penyakit tidak menular, sehingga menimbulkan beban ganda masalah kesehatan masyarakat yang semakin meningkat dalam beberapa tahun terakhir. Berdasarkan informasi yang diterima, mayoritas penderita kanker berada pada kelompok usia produktif. Penyakit kanker ini menimbulkan biaya tinggi dan menempati urutan kedua dalam belanja BPJS kesehatan (Kemkes RI, 2024).

Ada lebih dari 200 jenis kanker yang memiliki mekanisme yang berbeda. Secara umum ada lima

kelompok utama kanker yaitu: (1) Karsinoma - kanker ini dimulai di kulit atau di jaringan yang melapisi atau menutupi organ dalam. Ada beberapa subtype yang berbeda, termasuk adenokarsinoma, karsinoma sel basal, karsinoma sel skuamosa, dan karsinoma sel transisi. (2) Sarkoma - kanker ini dimulai pada jaringan ikat atau jaringan pendukung seperti tulang, tulang rawan, lemak, otot, atau pembuluh darah. (3) Leukemia - adalah kanker sel darah putih. Kanker ini dimulai pada jaringan yang membuat sel darah seperti sumsum tulang. (4) Limfoma dan mieloma - kanker ini dimulai dalam sel-sel sistem kekebalan tubuh. (5) Kanker otak dan sumsum tulang belakang - dikenal sebagai kanker sistem saraf pusat (*Cancer Research UK, 2023*).

Tulang adalah kerangka penyangga tubuh yang menopang tubuh dan berpengaruh terhadap gerak maupun kondisi tubuh lainnya. Lapisan luar tulang yang keras terbuat dari tulang padat (kortikal), yang menutupi tulang kenyal yang lebih ringan (trabekular) di dalamnya. Kanker tulang adalah jenis kanker yang tidak umum yang dimulai ketika sel-sel dalam tulang mulai tumbuh di luar kendali (*American Cancer Society, 2021*).

*American Cancer Society (2024)* memperkirakan kejadian untuk kanker primer pada tulang dan sendi adalah sekitar 3.970 kasus baru yang terdiagnosis (2.270 pada pria dan 1.700 pada wanita). Angka kematian yang terjadi sekitar 2.050 kematian (1.100 pada pria dan 950 pada wanita). Angka ini meliputi kanker pada anak-anak dan orang dewasa. Walaupun menempati kejadian yang relatif jarang dibandingkan jenis kanker lainnya, namun kanker tulang tetap merupakan penyakit mematikan yang merugikan di berbagai bidang.

Penanganan kanker tulang melibatkan pendekatan multidisiplin, termasuk kemoterapi, immunotherapy, terapi radiasi dan pemberian obat-obatan. Tiap perlakuan tentu memiliki keunggulan dan kelemahannya masing-masing sehingga sampai saat ini belum ditemukan teknik penanganan yang paling tepat untuk semua jenis kanker tulang. Sebagai contoh, kemoterapi memiliki dampak yang luas dalam berbagai aspek kehidupan, termasuk efek fisik dan psikologis. Banyak program pengobatan yang direncanakan seringkali tidak terlaksana karena pasien seringkali harus menunda kemoterapi karena kondisi medis yang tidak tepat. Hal ini disebabkan oleh beberapa hal seperti kadar Hb yang rendah, kesehatan yang buruk, dan melemahnya sistem kekebalan tubuh akibat efek samping obat kemoterapi (*Ambarawati et al., 2014*).

Untuk mengatasi efek samping tersebut, banyak orang beralih ke pengobatan herbal. Tanaman dianggap sebagai sumber potensial untuk pengembangan obat baru yang lebih efektif dan memiliki efek samping yang lebih sedikit (*Putra & Astuti, 2019*). Namun untuk mengubah kandidat obat herbal menjadi obat yang aman untuk dikonsumsi, diperlukan langkah-langkah yang sangat panjang dan waktu yang sangat lama. Oleh karena itu, pendekatan simulasi molekuler atau *in silico* menjadi sebuah jawaban untuk mencari kandidat senyawa alami sebagai bahan dasar obat.

Tanaman abiu (*Pouteria caimito*) merupakan sebuah tanaman yang sering dijumpai di Indonesia. Buah abiu atau yang biasa disebut dengan sawo mangga ini dikenal sebagai tanaman tropis eksotis yang memiliki banyak manfaat untuk kesehatan seperti mengobati diare, batuk, demam, dan mengatasi peradangan (*Abreu et al., 2019*). Tanaman abiu memiliki banyak kandungan bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan manusia, salah satunya yaitu *5-hydroxymethylfurfural* (*Arif et al., 2021*). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat secara *in-silico* apakah senyawa *5-hydroxymethylfurfural* yang terkandung dalam tanaman abiu berpotensi digunakan sebagai kandidat obat kanker tulang.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei-Juli 2024. Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah laptop dengan spesifikasi Windows 10 Home 64-bit, Intel® Celeron® Quad-core 1.10GHz. Metode yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan pendekatan simulasi molekuler secara *in-silico*. Penelitian ini melalui lima tahapan yaitu:

1. Penyiapan struktur dan analisis senyawa alami sebagai potensi obat menggunakan web server PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) dan PASSonline (<https://www.way2drug.com/passonline/>).
2. Mengidentifikasi protein target dari senyawa alami dengan menggunakan web server PharmMapper (<https://www.lilab-ecust.cn/pharmmapper/>), Swiss Target Prediction (<http://www.swisstargetprediction.ch/>), SuperPred (<https://prediction.charite.de/>) dan mencari interaksi antar protein menggunakan STRINGdb (<https://string-db.org/>).
3. Melakukan pemodelan struktur 3 dimensi protein target menggunakan SWISS model

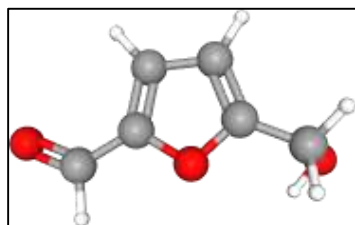
(<https://swissmodel.expasy.org/>) dan memvalidasi struktur tersebut menggunakan web server SAVES (<https://saves.mbi.ucla.edu/>).

4. Preparasi protein target menggunakan software PyMOL serta melakukan molecular docking menggunakan software PyRx
5. Analisis sifat farmakokimia dan fisikokimia kandidat obat serta sifat toksisitasnya menggunakan web server SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>) dan ProTox (<https://tox.charite.de/prottox3/>).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Salah satu senyawa aktif yang ditemukan pada tanaman abiu atau sawo mangga adalah *5-hydroxymethylfurfural*. Senyawa ini ditemukan hampir disemua bagian tanaman abiu meliputi area puncak buah, daging buah dan pada kulit buah (Arif *et al.*, 2020).

Langkah pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah menelusuri senyawa *5-hydroxymethylfurfural* pada basis data PubChem dari NCBI. Struktur yang diperoleh dari basis data menunjukkan bahwa *5-hydroxymethylfurfural* adalah senyawa kelas furan yang memiliki substituent formil dan hidroksimetil pada posisi 2 dan 5 (Gambar 1).



Gambar 1. Struktur *5-hydroxymethylfurfural*  
(Sumber: PubChem, 2024)

Data lain yang diambil dari database untuk analisis selanjutnya adalah *Canonical SMILES* dari senyawa *5-hydroxymethylfurfural*. *SMILES* (*Simplified Molecular Input Line Entry System*) adalah representasi teks linear yang digunakan untuk menggambarkan struktur molekuler secara sederhana dan konsis. *SMILES* digunakan dalam bidang kimia komputasional untuk merepresentasikan struktur molekuler dalam bentuk string karakter yang dapat diproses oleh program komputer. *SMILES* memungkinkan para peneliti untuk dengan mudah menyimpan, berbagi, dan memanipulasi informasi tentang struktur molekuler dalam format yang mudah dimengerti oleh mesin. Penggunaan *SMILES* adalah sebagai

salah satu representasi struktur molekuler yang digunakan dalam pembelajaran model generatif molekuler (Arús-Pous *et al.*, 2019). Berikut adalah *Canonical SMILES* dari senyawa *5-hydroxymethylfurfural* yang diperoleh dari database: C1=C(OC(=C1)C=O)CO.

Langkah selanjutnya adalah memprediksi apakah senyawa tersebut benar-benar terlibat dalam aktivitas anti-kanker. Untuk memperkirakan kemungkinan ini, digunakan web server PASS online. PASS Online adalah sumber daya daring yang memungkinkan prediksi spektra aktivitas biologis senyawa organik. Dengan akurasi rata-rata di atas 95%, PASS Online dapat digunakan untuk menganalisis hubungan struktur-aktivitas dari lebih dari 300.000 senyawa organik. Web server ini dapat digunakan sebagai platform untuk proyek penelitian kolaboratif dalam pencarian agen farmasi baru (Filimonov *et al.*, 2014).

Hasil yang diperoleh adalah bahwa senyawa *5-hydroxymethylfurfural* berpotensi digunakan sebagai inhibitor pada beberapa enzim dan berpotensi sebagai agen anti pada beberapa penyakit tertentu, termasuk sebagai antineoplastik pada kanker tulang (Gambar 2).

Dalam PASS Online, Pa memiliki arti probabilitas untuk suatu jenis aktivitas "aktif" (active) dari suatu senyawa. Sedangkan Pi berarti probabilitas untuk suatu jenis aktivitas "tidak aktif" (inactive) dari suatu senyawa. Probabilitas Pa dan Pi ini digunakan untuk mengevaluasi kemungkinan suatu senyawa menunjukkan aktivitas biologis tertentu berdasarkan prediksi yang diberikan oleh PASS Online. Semakin tinggi nilai Pa dan semakin rendah nilai Pi, semakin besar kemungkinan bahwa senyawa tersebut akan menunjukkan aktivitas yang diprediksi (Filimonov *et al.*, 2014). Dalam penelitian ini diperoleh nilai Pa yang lebih besar dari nilai Pi sehingga senyawa *5-hydroxymethylfurfural* diprediksi akan memiliki aktivitas yang baik sebagai kandidat obat kanker tulang.

Langkah selanjutnya adalah melakukan identifikasi protein target menggunakan beberapa situs web seperti PharmMapper, Super-Pred, dan SWISS target. Hasil analisis dari situs-situs tersebut menunjukkan bahwa beta-glucocerebrosidase adalah protein target yang sesuai dan berpotensi digunakan dalam penelitian ini serta memiliki hubungan dengan protein yang lain.

PharmMapper menggunakan metode pencocokan farmakofor untuk mencocokkan senyawa yang dimasukkan pengguna dengan model farmakofor yang ada. Ini dilakukan dengan

menghitung skor kesesuaian antara senyawa dan model farmakofor, yang membantu dalam menentukan target potensial. PharmMapper diharapkan dapat memberikan wawasan yang berguna untuk penelitian interaksi obat-target dan aplikasi farmasi, serta mendukung pendekatan polifarmakologi dalam pengembangan obat (Wang *et al.*, 2017).

All	Pa>Pi	Pa>0,3	Pa>0,7
0,630	0,053		CYP2J2 substrate
0,581	0,005		Vomilenine glucosyltransferase inhibitor
0,591	0,014		NADH kinase inhibitor
0,589	0,015		Glyoxylate reductase inhibitor
0,594	0,020		Leukopoiesis stimulant
0,595	0,022		Hydrogen dehydrogenase inhibitor
0,579	0,007		Succinate-semialdehyde dehydrogenase [NAD(P)+] inhibitor
0,576	0,004		EIF4E expression inhibitor
0,413	0,008		8-Amino-7-oxononanoate synthase inhibitor
0,432	0,028		Phosphatidylcholine-sterol O-acyltransferase inhibitor
0,407	0,003		<b>Antineoplastic (bone cancer)</b>
0,415	0,011		Lactose synthase inhibitor
0,453	0,049		Superoxide dismutase inhibitor
0,392	0,100		MAP kinase stimulant

Gambar 2. Prediksi potensi senyawa *5-hydroxymethylfurfural* (Sumber: PASS online, 2024)

Swiss Target Prediction adalah sebuah webtool yang memanfaatkan data bioaktivitas untuk memprediksi target protein dari senyawa bioaktif (Daina & Zoete, 2024). Alat berbasis web ini dirancang untuk memprediksi target protein dari molekul kecil. Webtool ini berguna untuk pencarian molekul yang mirip dalam koleksi besar lebih dari 376.000 senyawa yang diketahui aktif secara eksperimental terhadap 3.068 target makromolekul. Alat ini juga menawarkan interoperabilitas dengan alat desain obat berbasis komputer lainnya yang dikembangkan oleh Swiss Institute of Bioinformatics, serta antar muka pengguna yang ditingkatkan untuk pencarian yang lebih baik. Proses prediksi di Swiss Target Prediction berlangsung cepat, dengan hasil yang

biasanya tersedia dalam 15-20 detik untuk protein manusia. Ini memungkinkan peneliti untuk melakukan analisis dengan cepat dan efisien, mempercepat proses penemuan dan pengembangan obat (Daina *et al.*, 2019).

Selanjutnya melalui situs web STRING dapat dilihat bahwa beta-glucocerebrosidase memiliki keterkaitan antar protein.



Gambar 3. Hubungan antar protein (Sumber: STRING, 2024)

STRING database memiliki hubungan yang signifikan dengan penemuan obat melalui kemampuannya untuk mengidentifikasi dan menganalisis interaksi protein yang relevan dalam berbagai jalur biologis. Dengan menganalisis jaringan interaksi protein, peneliti dapat mengidentifikasi protein kunci yang berperan dalam penyakit tertentu. Protein ini dapat menjadi target potensial untuk pengembangan obat. STRING juga memungkinkan peneliti untuk memahami jalur metabolik dan jalur sinyal yang terlibat dalam penyakit. Dengan memahami jalur ini, peneliti dapat merancang obat yang lebih efektif yang menargetkan langkah-langkah spesifik dalam jalur tersebut (Szklarczyk *et al.*, 2023).

Tahapan selanjutnya adalah melakukan docking antara senyawa alami *5-hydroxymethylfurfural* dengan protein target beta-glucocerebrosidase dengan menggunakan aplikasi PyRx. PyRx adalah perangkat lunak penyaringan virtual untuk penemuan obat komputasi yang dapat digunakan untuk menyaring pustaka senyawa terhadap target obat potensial. PyRx memungkinkan ahli kimia obat untuk menjalankan skrining virtual dari platform apa pun dan membantu pengguna dalam setiap langkah proses ini, mulai dari persiapan data hingga pengiriman pekerjaan dan analisis hasil. PyRx menyertakan docking wizard dengan antar muka pengguna yang mudah digunakan yang menjadikannya perangkat yang potensial untuk desain obat secara *in-silico*. PyRx juga menyertakan fungsionalitas seperti spreadsheet kimia dan mesin visualisasi yang kuat yang sangat



penting untuk desain obat berbasis struktur (PyRx, 2024).

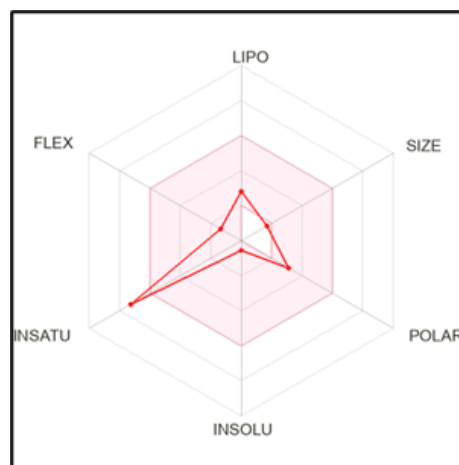
Dalam proses ini, data yang diamati adalah nilai binding affinity, yang mengukur kekuatan interaksi antara protein dan ligand. Energi pengikatan yang lebih rendah menunjukkan afinitas yang lebih tinggi dari ligan untuk reseptor. Dengan kata lain, semakin rendah energi pengikatan, semakin baik hasil dockingnya. Semakin kecil nilai binding affinity, semakin kuat dan stabil ikatan antara kedua molekul tersebut (Tuli *et al.*, 2022). Pada hasil docking yang dilakukan, nilai binding affinity terkecil yang diperoleh adalah -4,9. Menunjukkan bahwa senyawa alami *5-hydroxymethylfurfural* memiliki potensi interaksi yang cukup stabil dengan protein target beta-glucocerebrosidase.

Langkah terakhir dari penelitian ini adalah melakukan analisis kemiripan obat, farmakokimia, fisikokimia, dan toksisitas senyawa alami kandidat obat menggunakan web server SwissADME dan ProTox. SwissADME memberikan berbagai parameter yang membantu dalam menilai kelayakan senyawa sebagai kandidat obat, termasuk sifat fisikokimia, prediksi farmakokinetik, dan toksisitas. Hasil analisis ini dapat memberikan wawasan lebih lanjut tentang potensi penggunaan senyawa alami sebagai obat (Daina *et al.*, 2017).

SwissADME adalah sebuah webtool yang dirancang untuk mengevaluasi farmakokinetik, sifat drug-likeness, dan keamanan kimia obat dari molekul kecil. SwissADME menyediakan model prediktif yang cepat dan andal untuk berbagai parameter penting, yang sangat berguna dalam proses penemuan obat. SwissADME bekerja dengan menggunakan serangkaian model prediktif untuk menganalisis berbagai parameter fisikokimia, farmakokinetik, dan sifat drug-likeness dari molekul kecil. Parameter fisikokimia yang didapat meliputi berat molekul, polaritas, dan kelarutan. Parameter farmakokinetik meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME). Sifat drug-likeness akan menilai seberapa mirip molekul tersebut dengan obat-obatan yang sudah ada berdasarkan kriteria tertentu. Hasil analisis ditampilkan dalam bentuk grafik interaktif dan tabel yang mudah dipahami (Daina *et al.*, 2014).

Salah satu data yang dapat kita lihat dalam SwissADME adalah radar bioavailability. Radar bioavailability yang ditampilkan oleh SwissADME adalah alat visual yang membantu pengguna menilai sifat drug-likeness dari molekul yang dianalisis. Radar terdiri dari enam sumbu, masing-masing mewakili satu parameter fisikokimia yang

penting untuk bioavailabilitas oral. Parameter tersebut mencakup lipofilisitas, ukuran molekul, polaritas, kelarutan, fleksibilitas dan saturasi. Di dalam radar, terdapat area berwarna pink yang menunjukkan rentang optimal untuk setiap parameter. Agar molekul dianggap "drug-like", semua titik yang mewakili parameter molekul harus berada dalam area pink ini. Jika ada satu atau lebih titik yang berada di luar area pink, ini menunjukkan bahwa molekul tersebut mungkin memiliki sifat yang kurang menguntungkan untuk pengembangan obat. Jika ada satu atau lebih titik yang berada di luar area pink, ini menunjukkan bahwa molekul tersebut mungkin memiliki sifat yang kurang menguntungkan untuk pengembangan obat (Daina *et al.*, 2017). Dalam penelitian ini terdapat satu titik yang berada di luar area pink yaitu insatu atau saturasi (Gambar 4).

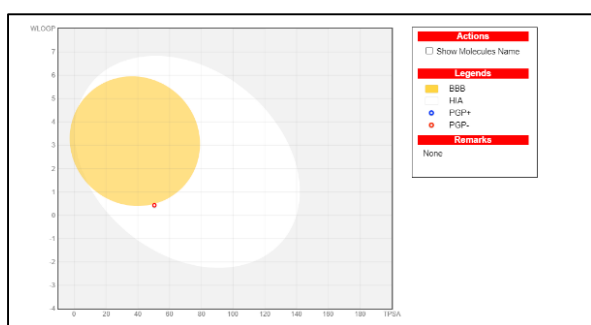


Gambar 4. Radar Bioavailability yang ditampilkan oleh SwissADME untuk *5-hydroxymethylfurfural* (Sumber: SwissADME, 2024)

Hasil analisis menggunakan SwissADME menunjukkan bahwa berat molekul sebesar 126.11 g/mol dan menunjukkan lipofilisitas memiliki log P di bawah 5, menandakan bahwa senyawa ini baik sebagai kandidat obat. GI absorption terdeteksi tinggi, artinya senyawa ini mudah diserap di saluran pencernaan. Parameter BBB permeant tidak terdeteksi, menunjukkan senyawa ini tidak bisa menembus ke sistem saraf pusat. Parameter permeabilitas kulit menunjukkan nilai negatif yang tinggi, menunjukkan bahwa senyawa ini sulit menembus kulit.

Informasi lain yang dapat diperoleh dari SwissADME adalah BOILED-Egg. BOILED-Egg adalah singkatan dari "Brain Or Intestinal EstimateD permeability." Model ini digunakan untuk memprediksi permeabilitas molekul kecil baik untuk penyerapan di saluran pencernaan

(intestinal) maupun penetrasi ke otak (*brain*). Model ini mengandalkan dua parameter fisikokimia, yaitu lipofilisitas dan polaritas, untuk memberikan estimasi yang berguna dalam pengembangan obat. BOILED-Egg memberikan keuntungan dalam proses penemuan obat dengan memungkinkan peneliti untuk melakukan iterasi cepat dalam desain molekul, mengurangi kebutuhan akan pengujian hewan, dan meningkatkan efisiensi dalam pengembangan kandidat obat (Daina & Zoete, 2016). Perkiraan BOILED-Egg dari penelitian ini ditampilkan pada Gambar 5. Wilayah putih adalah ruang fisikokimia molekul dengan probabilitas tertinggi untuk diserap oleh saluran pencernaan, dan wilayah kuning adalah ruang fisikokimia molekul dengan probabilitas tertinggi untuk meresap ke otak.



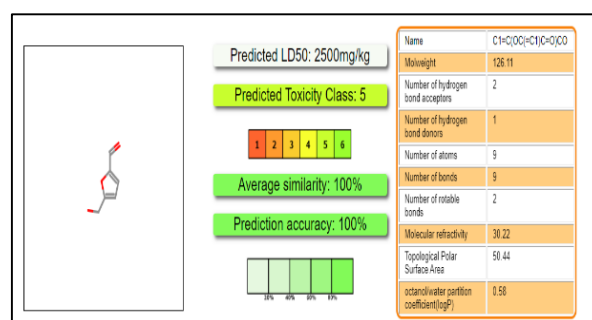
Gambar 5. Ilustrasi BOILED-Egg senyawa *5-hydroxymethylfurfural* (Sumber: SwissADME, 2024)

Senyawa yang berpotensi sebagai obat harus memenuhi aturan Lipinski, yang mencakup lima kriteria: jumlah donor ikatan hidrogen (H-bond donors) tidak boleh lebih dari 5, jumlah akseptor ikatan hidrogen (H-bond acceptors) tidak boleh lebih dari 10, berat molekul (MWT) tidak boleh lebih dari 500, dan nilai log P (CLogP) tidak boleh lebih dari 5 (atau MLogP > 4.15) (Lipinski *et al.*, 2012). Parameter aturan Lipinski pada SwissADME menyatakan "YES; 0 violation" menandakan bahwa *5-hydroxymethylfurfural* memenuhi kriteria ini dan dapat digunakan sebagai obat oral.

Analisis toksisitas lanjutan menggunakan ProTox. ProTox adalah sebuah webserver yang dirancang untuk memprediksi toksisitas bahan kimia. ProTox menggunakan pendekatan berbasis kemiripan molekuler dan model pembelajaran mesin untuk memberikan prediksi yang lebih akurat mengenai toksisitas. Dengan alat ini, dapat dievaluasi profil keamanan berbagai bahan kimia, termasuk yang digunakan dalam produk kosmetik dan obat-obatan. Secara keseluruhan, ProTox

diharapkan dapat meningkatkan pemahaman tentang toksisitas bahan kimia dan mendukung pengembangan produk yang lebih aman di masa depan (Banerjee *et al.*, 2024).

Penelitian ini menunjukkan bahwa perkiraan LD50 *5-hydroxymethylfurfural* adalah 2500 mg/kg. Nilai prediksi tingkat toksisitasnya berada di kelas 5 (Gambar 6). LD50 adalah dosis yang diperlukan untuk membunuh 50% dari populasi yang terpapar. LD50 sering digunakan sebagai ukuran standar untuk membandingkan toksisitas berbagai senyawa. Semakin rendah nilai LD50, semakin toksik senyawa tersebut. Senyawa yang termasuk dalam kelas 5 pengelompokan toksisitas biasanya memiliki nilai LD50 yang tinggi, yang berarti bahwa dosis yang diperlukan untuk menyebabkan efek toksik atau kematian pada 50% populasi yang terpapar adalah cukup besar. Dengan kata lain, senyawa ini dianggap memiliki risiko yang lebih rendah terhadap kesehatan manusia dan lingkungan dibandingkan dengan senyawa yang termasuk dalam kelas toksisitas yang lebih tinggi. Namun dalam webserver ini juga ditemukan beberapa prediksi sifat toksisitas yang aktif dalam senyawa *5-hydroxymethylfurfural* meliputi Nephrotoxicity, Respiratory toxicity, Carcinogenicity, Mutagenicity, dan BBB-barrier.



Gambar 6. Prediksi Toksisitas senyawa *5-hydroxymethylfurfural* (Sumber: ProTox, 2024)

## KESIMPULAN

Dari berbagai hasil yang diperoleh secara *in-silico*, dapat disimpulkan bahwa senyawa *5-hydroxymethylfurfural* berpotensi dijadikan kandidat obat kanker tulang. Profil toksisitas menunjukkan potensi efek samping yang mungkin terjadi sehingga penting untuk mempertimbangkan konteks penggunaannya dan peninjauan lebih lanjut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abreu, M. M., De Nobrega, P. A., Sales, P. F., De Oliveira, F. R., & Nascimento, A. A. (2019). Antimicrobial and antidiarrheal activities of methanolic fruit peel extract of *Pouteria caimito*. *Pharmacognosy Journal*, *11*(5), 944–950. <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.150>
- Ambarwati, W. N., & Wardani, E. K. (2014). Efek samping kemoterapi secara fisik pasien penderita kanker servik. *In prosiding seminar nasional & internasional*, *2*(2), 97-106.
- American Cancer Society. (2021). About Bone Cancer What Is Bone Cancer? <https://www.cancer.org/cancer/types/bone-cancer/about/key-statistics.html>. Diakses tanggal 17 Juli 2024.
- Arif, A. B., Susanto, S., Matra, D. D., & Widayanti, S. M. (2021). Identifikasi senyawa bioaktif dan manfaatnya dari beberapa bagian tanaman abiu (*Pouteria caimito*). *Jurnal Hortikultura Indonesia*, *12*(1), 10–20.
- Arús-Pous, J., Johansson, S. V., Prykhodko, O., Bjerrum, E. J., Tyrchan, C., Reymond, J. L., Chen, H., & Engkvist, O. (2019). Randomized SMILES strings improve the quality of molecular generative models. *Journal of Cheminformatics*, *11*(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s13321-019-0393-0>
- Banerjee P., Kemmler E., Dunkel M., & Preissner R. (2024). ProTox 3.0: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals *Nucleic Acids Res (Web server issue 2024)*; NAR
- Cancer Research UK. (2023). Types of cancer. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/what-is-cancer/how-cancer-starts/types-of-cancer>. Diakses tanggal 17 Juli 2024.
- Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2014). SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, druglikeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, 1-13. <https://doi.org/10.1038/srep42717>
- Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, *7*(January), 1–13. <https://doi.org/10.1038/srep42717>
- Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2019). SwissTargetPrediction: updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules. *Nucleic Acids Research*, *47*(W1), W357–W3664. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz382>
- Daina, A., & Zoete, V. (2016). A BOILED-Egg to predict gastrointestinal absorption and brain penetration of small molecules. *Chem Med Chem*, 1117–1121. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201600182>
- Daina, A., & Zoete, V. (2024). Testing the predictive power of reverse screening to infer drug targets, with the help of machine learning. *Communications Chemistry*, *7*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s42004-024-01179-2>
- Filimonov, D. A., Lagunin, A. A., Glorizova, T. A., Rudik, A. V., Druzhilovskii, D. S., Pogodin, P. V., & Poroikov, V. V. (2014). Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the pass online web resource. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, *50*(3), 444–457. <https://doi.org/10.1007/s10593-014-1496-1>
- Kementrian Kesehatan RI. (2024). [https://bgsi.kemkes.go.id/id/diseases/detail?link\\_flag=%2Fdiseases%2Fcancer](https://bgsi.kemkes.go.id/id/diseases/detail?link_flag=%2Fdiseases%2Fcancer). Diakses tanggal 17 Juli 2024.
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2012). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, *64*(SUPPL.), 4–17. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.019>
- Putra, I. G. N. T. M., & Astuti, N. M. W. (2023). Kandungan Fitokimia, aktivitas antioksidan, dan toksisitas ciplukan (*Physalis angulata* L.). *COMSERVA: Jurnal Penelitian dan Pengabdian Masyarakat*, *3*(06), 2168-2179.
- PyRx. (2024). Introduction. <https://pyrx.sourceforge.io/>. Diakses tanggal 22 Juli 2024.
- Rakasiwi, N. P. D., Setiawan, G. B., & Aryana, I. G. N. W. (2020). Karakteristik kanker payudara dengan metastasis tulang tahun 2015-2017 di RSUP Sanglah Denpasar. *Jurnal Medika Udayana*, *9*(1). <https://doi.org/10.24843.MU.2020.V9.i1.P04>
- Szklarczyk, D., Kirsch, R., Koutrouli, M., Nastou, K., Mehryary, F., Hachilif, R., Gable, A. L., Fang, T., Doncheva, N. T., Pyysalo, S., Bork, P., Jensen, L. J., & Von Mering, C. (2023). The STRING database in 2023: protein-protein association networks and functional enrichment analyses for any sequenced genome of interest. *Nucleic Acids Research*, *51*(1 D), D638–D646. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1000>

Tuli, H. S., Sood, S., Pundir, A., Choudhary, D., Dhama, K., Kaur, G., Seth, P., Vashishth, A., & Kumar, P. (2022). Molecular docking studies of apigenin, kaempferol, and quercetin as potential target against spike receptor protein of SARS COV. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 10(1), 144–149. [https://doi.org/10.18006/2022.10\(1\).144.149](https://doi.org/10.18006/2022.10(1).144.149)

Wang, X., Shen, Y., Wang, S., Li, S., Zhang, W., Liu, X., Lai, L., Pei, J., & Li, H. (2017). Pharm Mapper 2017 update: A web server for potential drug targets identification with a comprehensive target pharmacophore database. *Nucleic Acids Research*, 45(W1), W356–W360. <https://doi.org/10.1093/nar/gkx374>



This work is licensed under a  
Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0  
International License