



Kampus  
Merdeka  
INDONESIA JAYA

# PROSIDING

## SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA #2

Prof. Dr. S. Loni, M.Pd.  
"Membangun Negeri dari Sekolah"

"Peran Strategis Kimia Dan Pendidikan Kimia Terhadap Pengembangan Ilmu Pengetahuan Dan Teknologi Dalam Revolusi 4.0 Di Era New Normal"

11 DESEMBER 2021



Penerbit  
**FMIPA**  
Universitas Negeri Medan

ISBN: 978-602-9115-73-4

# **Prosiding**

## **Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia #2**

*"Peran Strategis Kimia Dan Pendidikan Kimia Terhadap Pengembangan Ilmu Pengetahuan Dan Teknologi Dalam Revolusi 4.0 Di Era New Normal"*

*Diselenggarakan oleh:*  
**Jurusan Kimia**  
**Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**  
**Universitas Negeri Medan**

**Gedung Syawal Gultom Lt. 3**  
**FMIPA UNIMED**  
*(Virtual Conference)*

**11 Desember 2021**

THE  
*Character Building*  
UNIVERSITY



# Prosiding

## Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia #2

### Penanggung Jawab :

Prof. Dr. Fauziah Harahap, M.Si  
Dr. Jamalum Purba, M.Si  
Dr. Ayi Darmana, M.Si

### Dewan Redaksi :

Dr. Ani Sutiani, M.Si  
Drs. Jasmidi, M.Si  
Dr. Zainuddin Muchtar, M.Si  
Dr. Ahmad Nasir Pulungan, M.Sc

### Reviewer :

Prof. Manihar Situmorang, M.Sc, Ph.D  
Prof. Dr. Retno Dwi Suyanti, M.Si  
Prof. Dr. Ida Duma Riris, M.Si  
Prof. Dr. Ramlan Silaban, MS  
Dr. Asep Wahyu Nugraha, M.Si  
Dr. Iis Siti Jahro, M.Si  
Dr. Destria Roza, M.Si  
Dr. Junifa Laila Sihombing, M.Sc  
Dr. Lisnawaty Simatupang, M.Si  
Dr. Herlinawati, M.Si  
Nora Susanti, S.Si., Apt., M.Sc  
Moondra Zubir, Ph.D

### Editor :

Haqqi Annazili Nasution, S.Pd., M.Pd  
Ricky Andi Syahputra, S.Pd., M.Sc  
Feri Andi Syuhada, S.Pd., M.Pd  
Susilawati Amdayani, S.Si., M.Pd  
Siti Rahmah, S.Pd., M.Sc

Jurusan Kimia  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Negeri Medan  
Jl. Willem Iskandar Psr. V Medan Estate, Medan 20221



## SUSUNAN KEPANTIAN

### SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA#2

Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Medan

11 Desember 2021

#### PEMBINA

Dekan FMIPA UNIMED : **Prof. Dr. Fauziyah Harahap, M.Si**

#### PENGARAH

Wakil Dekan 1 FMIPA UNIMED : **Dr. Jamalum Purba, M.Si**

Wakil Dekan 2 FMIPA UNIMED : **Dr. Ani Sutiani, M.Si**

Wakil Dekan 3 FMIPA UNIMED : **Dr. Rahmatsyah, M.Si**

#### PENANGGUNGJAWAB

Ketua Jurusan KIMIA UNIMED : **Dr. Ayi Darmana, M.Si**

#### WAKIL PENANGGUNGJAWAB

Sekretaris Jurusan KIMIA UNIMED : **Drs. Jasmidi, M.Si**

#### KETUA

**Dr. Ahmad Nasir Pulungan, S.Si., M.Sc**

#### SEKRETARIS

**Haqqi Annazili Nasution, S.Pd., M.Pd**

#### BENDAHARA

**Susilawati Amdayani, S.Si., M.Pd**

#### SEKSI IT, WEB DAN PUBLIKASI

1. **Dr. Zainuddin M, M.Si (Koordinator)**
2. Siti Rahmah, S.Pd., M.Sc
3. Ricky Andi Syahputra, S.Pd., M.Sc

#### SEKSI ACARA DAN PRESENTASI

1. **Moondra Zubir, M.Si., Ph.D (Koordinator)**
2. Makharany Dalimunthe, S.Pd., M.Pd

#### SEKSI ABSTRAK, DAN MAKALAH

1. **Dr. Lisnawaty Simatupang, M.Si (Koordinator)**
2. Dr. Herlinawati, M.Si
3. Muhammad Isa Siregar, S.Si., M.Pd

#### SEKSI ADMINISTRASI DAN KESEKRETARIATAN

1. **Dr. Destria Roza, M.Si (Koordinator)**
2. Nora Susanti, S.Si., M.Sc., A.Pt

#### SEKSI BIDANG PERLENGKAPAN DAN DOKUMENTASI

1. **Risdo Gultom, S.Pd., M.Pd (Koordinator)**
2. Feri Andi Syuhada, S.Pd., M.Pd

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa, karena atas Karunia dan Rahmat-Nya Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia#2 yang telah diselenggarakan oleh Jurusan Kimia FMIPA UNIMED pada tanggal 11 Desember 2021 melalui *Virtual Conference* dapat diselesaikan. Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penyusunan prosiding ini.

Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia adalah seminar tahunan yang diselenggarakan oleh Jurusan Kimia Unimed. Pada Seminar ke dua ini mengambil tema **“Peran Strategis Kimia Dan Pendidikan Kimia Terhadap Pengembangan Ilmu Pengetahuan Dan Teknologi Dalam Revolusi 4.0 Di Era New Normal”**. Melalui kegiatan seminar ini berbagai hasil penelitian, ide dan pemikiran peneliti di bidang kimia, praktisi kimia dan pendidikan kimia telah dipresentasikan.

Prosiding ini memuat karya tulis terdiri dari berbagai hasil penelitian dalam bidang kimia dan pendidikan kimia. Makalah yang dimuat dalam prosiding ini meliputi makalah dari *keynote dan invited speaker*, makalah dari pemalakah utama dari bidang Kimia meliputi sub bidang Kimia Analitik, Kimia Orgnik dan Anorganik, Kimia Fisik dan Polimer, Biokimia dan Bioteknologi dan makalah utama Pendidikan Kimia.

Semoga penerbitan prosiding ini dapat bermanfaat baik untuk kalangan kimiawan, pengguna ilmu kimia dan pemerhati pendidikan kimia maupun pembaca lainnya dalam pengembangan penelitian dimasa akan datang. Akhir kata kepada semua pihak yang telah membantu, kami ucapkan terima kasih.

Medan, Juli 2022

**Tim Editor**

THE  
*Character Building*  
UNIVERSITY

## SAMBUTAN KETUA PANITIA

*Assalaamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh,*

Selamat pagi dan salam sejahtera untuk kita semua.

Pertama-tama marilah kita panjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga pada pagi hari ini kita dapat berkumpul untuk mengikuti acara Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia#2 Jurusan kimia FMIPA UNIMED dengan tema “Peran Strategis Kimia dan Pendidikan Kimia Terhadap pengembangan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi dalam Revolusi Industri 4.0 di Era New Normal”. Dengan menghadirkan Dr. Harry Firman, M.Pd (UPI), Prof. Dr. Karna Wijaya, M.Eng (UGM), Dr. Asep Wahyu Nugraha (UNIMED) sebagai *keynote speaker* dan Drs. Zulfan Mazaimi, M.Pd (Ketua PPSKI-Sumut), Dr. Eng. Yulia Eka Putri (Unand) dan Dr. Vivi Purwandari (Universitas Sarimutiara Indonesia) sebagai *invited speaker*.

Seminar Nasional ini diselenggarakan dengan tujuan untuk: 1) Mengkomunikasikan dan memfasilitasi interaksi professional antar komunitas kimia dan pendidikan Kimia di Indonesia untuk saling berbagai informasi dan 2) Meningkatkan kerjasama antara para pendidik, peneliti dan praktisi. Kegiatan Seminar Nasional ini diharapkan dapat menjadi forum pertemuan antara ilmuwan peneliti dalam bidang kimia, praktisi kimia, dan pendidikan kimia, serta *stake holder* lainnya untuk bekerjasama dan sharing terkait peran Strategis kimia dan pendidikan kimia Terhadap pengembangan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi dalam Revolusi Industri 4.0 di Era New Normal. Untuk mencapai tujuan tersebut, kami panitia telah mengundang Dosen, peneliti, pendidik, mahasiswa dan pemerhati dalam bidang kimia dari berbagai instansi di wilayah tanah air. Undangan tersebut telah ditanggapi oleh registrasi peserta sebanyak 150 orang peserta dari berbagai kalangan dan wilayah Ujung Timur sampai Barat Indonesia dengan 86 peserta akan mempersentasikan makalahnya.

Akhir kata Kami panitia menyampaikan terimakasih kepada *keynote speaker* dan *invited speaker*, peserta dan pemakalah, juga segenap undangan kami atas peran sertanya dalam seminar ini. Panitia telah berusaha untuk mempersiapkan seminar ini dengan sebaik-baiknya, namun kami meminta maaf apabila terdapat kekurangan dalam pelayanan kami Kami. Kiranya kegiatan seminar nasional ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

*Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh*

Medan, 11 Desember 2021  
Ketua Panitia ,

Dr. Ahmad Nasir Pulungan, M.Sc  
NIP. 198106182012121005

## SAMBUTAN KETUA JURUSAN

*Assalaamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh,*

Selamat pagi dan salam sejahtera untuk kita semua.

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga kita dapat mengikuti acara Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia#2 Jurusan kimia FMIPA UNIMED. Kami mengucapkan selamat datang kepada seluruh peserta seminar dan semoga kegiatan seminar ini dapat memberikan kontribusi bagi pengembangan ilmu Kimia dan Pendidikan Kimia. Kegiatan Seminar ini juga diharapkan dapat menjadivadah bagi ilmuwan peneliti dalam bidang kimia, praktisi kimia, dan pendidikan kimia, serta *stake holder* lainnya untuk bekerjasama dan sharing terkait peran Strategis kimia dan pendidikan kimia Terhadap pengembangan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi dalam Revolusi Industri 4.0 di Era New Normal.

Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia#2 tahun 2021 ini bertema” peran Strategis kimia dan pendidikan kimia Terhadap pengembangan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi dalam Revolusi Industri 4.0 di Era New Normal” Dengan menghadirkan Dr. Harry Firman, M.Pd (UPI), Prof. Dr. Karna Wijaya, M.Eng (UGM), Dr. Asep Wahyu Nugraha (UNIMED) sebagai *keynote speaker* dan Drs. Zulfan Mazaimi, M.Pd (Ketua PPSKI-Sumut), Dr. Eng. Yulia Eka Putri (Unand) dan Dr. Vivi Purwandari (Universitas Sarimutiara Indonesia) sebagai *invited speaker*. Penyelenggaraan seminar nasional ini begitu penting bagi kami Jurusan Kimia FMIPA UNIMED dalam rangka meningkatkan peran serta mahasiswa dan dosen dalam kegiatan pertemuan ilmiah dan publikasi yang akan menunjang pada akreditasi Jurusan Kimia FMIPA UNIMED.

Saya selaku ketua Jurusan Kimia FMIPA UNIMED mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh panitia yang telah bekerja keras untuk terselenggarakannya kegiatan seminar ini. Akhir kata, semoga apa yang menjadi tujuan dan harapan pada kegiatan Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia ini dapat terwujud serta dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

*Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh.*

Medan, 11 Desember 2021  
Ketua Jurusan FMIPA UNIMED

Dr. Ayi Darmana, M.Si  
NIP. 196608071990101001



## SAMBUTAN DEKAN

*Assalamualaikum..W.Wbr.....Salam Sejahtera bagi kita semua,*

Puji syukur kehadiran Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa berkat rahmat dan karuniaNya kita dapat mengikuti kegiatan Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia#2 yang diselenggarakan oleh Jurusan Kimia FMIPA UNIMED. Kegiatan Seminar ini menghadirkan *keynote speaker* Dr. Harry Firman, M.Pd (UPI), Prof. Dr. Karna Wijaya, M.Eng (UGM), Dr. Asep Wahyu Nugraha (UNIMED), dan *invited speaker* Drs. Zulfan Mazaimi, M.Pd (Ketua PPSKI-Sumut), Dr. Eng. Yulia Eka Putri (Unand) dan Dr. Vivi Purwandari (Universitas Sarimutiara Indonesia). Kami mengucapkan selamat datang kepada seluruh peserta seminar dan semoga kegiatan ini memberikan kontribusi positif bagi pengembangan Ilmu Kimia dan Pendidikan kimia.

Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia Jurusan Kimia FMIPA UNIMED telah ditetapkan sebagai kegiatan rutin yang diselenggarakan setiap tahunnya. Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan kimia#2 tahun 2021 ini mengangkat tema “ Peran Strategis Kimia dan Pendidikan Kimia terhadap Pengembangan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi dalam Revolusi Industri 4.0 di Era New Normal”. Meski kita saat ini masih belum keluar dari masa pandemik CoVID-19, namun perkembangan teknologi yang begitu pesat di era industri 4.0 telah melahirkan peluang dan tantangan baru. Karenanya penelitian dalam bidang Kimia dan teknik pembelajarannya harus dapat berkontribusi pada peningkatan dan pengembangan ketrampilan digital (ICT) dalam proses pembelajaran, dan juga mampu mengintegrasikan teknologi tersebut dalam kegiatan penelitian dilaboratorium kimia. Peningkatan dan pengembangan tersebut tentu saja baik ditinjau dari sisi materi, teknologi pembelajaran, kegiatan penelitian, dan pembentukan karakter. Melalui kegiatan Seminar Nasional ini, Kami berharap bapak/ibu dapat bertukar pikiran untuk dapat mensinergikan hasil-hasil penelitian dikampus dengan kebutuhan masyarakat dan kolaborasi dengan stakeholder dan industri dalam rangka menterjemahkan tema diatas.

Akhir kata, Kami mengucapkan terimakasih kepada seluruh panitia yang telah bekerja keras untuk terselenggaranya kegiatan seminar ini.

Medan, 11 Desember 2021  
Dekan FMIPA UNIMED

Prof. Dr. Fauziyah Harahap, M.Si  
NIP. 1966072811991032002



## DAFTAR ISI

SUSUNAN KEPANITIAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
SAMBUTAN KETUA PANITIA	v
SAMBUTAN KETUA JURUSAN	vi
SAMBUTAN DEKAN	vii
DAFTAR ISI	viii

### Keynote & Invited Speaker

<i>Pendidikan Kimia 4.0</i> Harry Firman .....	1-7
<i>Riset Inovasi Nanomaterial Untuk Pembangunan Berkelanjutan</i> Karna Wijaya .....	8-10
<i>Penentuan Karakteristik Transisi Spin Pada Kompleks <math>[Fe_4(Htrz)_{10}(Trz)_5]Cl_3</math> Menggunakan Perhitungan Kimia Komputasi Dengan Berbagai Fungsi/ Basis Set</i> Asep Wahyu Nugraha, Ani Sutiani, Muhamad A Martoprawiro dan Djulia Onggo.....	11-17
<i>SrTiO<sub>3</sub> Nanokubus: Material Penghasil Energi Listrik Alternatif (Termoelktrik)</i> Yulia Eka Putri, dkk.....	18-18
<i>Karakteristik Grafena dari Limbah Padat Kelapa Sawit</i> Vivi Purwandari .....	19-23
<i>Implementasi Pembelajaran Stem Berbasis Lingkungan Dalam Meningkatkan Penguasaan Konsep Sistem Koloid, Aktivitas Dan Kreativitas Peserta Didik SMAN. 2 Rantau Utara</i> Zulfan Mazaimi, Irma Sary, Fitriana Ritonga .....	24-31

### Makalah Kimia

<i>Studi Awal Konversi Limbah Pelepah Kelapa Sawit Menjadi Bio-Oil Dengan Teknik Semi Fast Pyrolysis sebagai Sumber Bahan bakar Alternatif</i> Muhammad Irvan Hasibuan, dkk.....	32-38
<i>Review Artikel: Studi Potensi Biomassa Menjadi Bio-Oil Menggunakan metode Pirolisis sebagai sumber Energi Baru Terbaharukan</i> Hana Ria Wong, Muhammad Irvan Hasibuan, Agus Kembaren, Ahmad Nasir pulungan, Junifa Layla Sihombing.....	39-46
<i>Pengaruh Penambahan Cellulose Nanocrystal (CNC) Dari Kulit Durian Durio Zibethinus Murr Terhadap Karakteristik Bionanocomposite Edible Film Berbasis Gelatin</i> Yahya Indahsya, I Gusti Made Sanjaya.....	47-57
<i>Grafting Nanokomposit Karbon Nanotube Kitosan</i> Masdania Zurairah Siregar, Vivi Purwandari, Rahmad Rezeki.....	58-62
<i>Permodelan Molekul Senyawa Turunan 2-Aminokalkon Dengan Substitusi Pada Cincin B Sebagai Agen Antikanker</i> Sya sya Azzaythounah, Tico Guinnessha Samosir, Destria Roza.....	63-70
<i>Analisa Termal Bioplastik Dengan Bahan Pengisi Ekstrak Rambut Jagung</i> A Zukhruf Akbari, M Zaim Akbari, Gimelliya Saraih , Vivi Purwandari.....	71-74

<i>HKSA Antikanker Turunan 4-Aminochalcon Terhadap HeLa Dengan Metode Semiempiris CNDO Dan Regresi Linear</i> Alfrindah Priscilla Br. Simanjuntak dan Destria Roza.....	75-81
<i>Kajian Senyawa Kb Sebagai Kanker Nasofaring Epidermoid Menggunakan Metode CNDO (Hyperchem) Dan Regresi Linear (SPSS)</i> Hidayani dan Destria Roza .....	82-88
<i>Pemurnian Sulfur Dengan Proses Sublimasi</i> Hammid Al Farras , Felix Valentino Sianturi .....	89-92
<i>Penentuan Kandungan Antioksidan Total dari Infusa Bayam Hijau (Amaranthus Hybridus L.) Hidroponik dan Konvensional dengan Metode MPM</i> Yefrida, Widuri Rosman dan Refilda .....	93-98
<i>Docking Molekular Potensi Anti Inflamasi Protein Iq5 dengan Senyawa Turunan Kurkumin</i> Nurul Hidayah, Ruth Yohana Saragih, Destria Roza .....	99-103
<i>Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sarang Banua (Clerodendrum fragran Vent Willd) Terhadap Kadar Triglycerida Serum Tikus Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak</i> Yohana Stefani Manurung dan Murniaty Simorangkir .....	104-109
<i>Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas Senyawa Turunan 4-Aminochalcone terhadap Human T-Leukimia (CEM)</i> Hasri Tri Maya Saragih, dan Destria Roza.....	110-114
<i>ReNyirih: INOVASI EKSTRAK KINANG BERBASIS SOCIOPRENEUR</i> Sri Adelila Sari, Elva Damayanti Lubis, Syafira Fatimah Rizqi, Yulia Ayu Utami Tarigan, DwiAntika Br, Nasution, Eny Setiadi Saragih .....	115-119
<i>Review Artikel: Karakterisasi dan Aktivitas Lisozim serta Aplikasinya sebagai Antibakteri</i> Agustin Dwi Ayuningsih dan Mirwa Adiprahara Anggarani .....	120-125
<i>HKSA Senyawa Turunan Metoksi-Aminokalkon Terhadap Murine Leukemia (L1210) Menggunakan Metode Semiempiris CNDO Dan Regresi Linear</i> Elfrida Siregar dan Destria Roza .....	126-132
<i>Hubungan Kuantitatif Stuktur-Aktivitas Senyawa Turunan Aminokalkon Pada Sel Murine Mammary Carcinoma (FM3A) Menggunakan Metode CNDO (Hyperchem) Dan Regresi Linear (SPSS)</i> Suria Bersinar Siahaan1 Destria Roza .....	133-139
<i>Analysis Of Crude Protein (PK) , Carbohydrate And Moisture Content (KA) Levels In Fresh Leaves Of Guatemala Grass (Tripsacum laxum) In The Low Plants, Secanggang District Langkat District</i> Nur Asyiah Dalimunthe dan Muhammad Usman .....	140-143
<i>Uji Efektivitas Antibakteri Nanogel Bahan Aktif Ekstrak Kayu Manis (Cinnamomum Burmannii) Terhadap Staphylococcus aureus</i> Hestina, Erdiana Gultom, Vivi Purwandari .....	143-149
<b><u>Makalah Pendidikan Kimia</u></b>	
<i>Analisis Media Pembelajaran di SMA Swasta Kwala Begumit Kelas XI Kota Binjai Pada Masa Pandemi Covid19</i> Elsa Febrina Tarigan, Nurfaejriani, Zainuddin Muchtar.....	150-154
<i>Pengembangan Lembar Kerja Siswa (LKS) Elektronik Berbasis Android Dengan Pendekatan Contextual Teaching And Learning (CTL) Pada Materi Termokimia</i> Azizah Hawanif dan Feri Andi Syuhada .....	155-164

<i>Pengembangan Lembar Kerja Siswa (LKS) Dengan Menggunakan Pendekatan Kontekstual Berbasis Multiple Representasi Pada Materi Laju Reaksi</i> Nurul Huda dan Feri Andi Syuhada .....	165-172
<i>Pengembangan Instrument Asessment Higher Order Thinking Skill (HOTS) Untuk Mengukur Kemampuan Berpikir Tingkat Tinggi Pada Materi Hidrolisis Garam</i> Alfi Rizkina Lubis, Ajat Sudrajat, Asep Wahyu Nugraha .....	173-181
<i>Analisis Model Rasch: Identifikasi Instrumen Tes Representasi Kimia Topik Materi Berdasarkan Kurikulum Cambridge</i> Mufti Muhammad Hamzah, E Eliyawati, Rika Rafikah Agustin .....	182-188
<i>Pengaruh Media Physics Education Technology (PhET) Terhadap Aktivitas Dan Hasil Belajar Siswa Pada Materi Bentuk Molekul</i> Suci Setia Crise Manullang, Lisnawaty Simatupang .....	189-195
<i>Pengaruh Macromedia Flash Berbasis Model Problem Based Learning Terhadap Motivasi dan Hasil Belajar Siswa SMA pada Materi Laju Reaksi Inki</i> Yun Lamtiur dan Lisnawaty Simatupang .....	196-200
<i>Pengaruh Penggunaan Media Pembelajaran Kimia Interaktif iSpring Presenter terhadap Hasil Belajar dan Motivasi Siswa pada Materi Laju Reaksi</i> Yoshe Vego Passarella Simarmata dan Ida Duma Riris .....	201-211
<i>Validasi dan Respon Media Video Animasi (PowToon) Berbasis Religius Pada Pembelajaran Ikatan Kimia</i> Ade Kurnia Putri Tanjung dan Ayi Darmana .....	212-218
<i>Pengembangan Model Pembelajaran Inovatif Berbasis Proyek Berorientasi Kkni Untuk Meningkatkan Kompetensi Mahasiswa</i> Bajoka Naingolan, Manihar Situmorang, Ramlan Silaban .....	219-229
<i>Pengembangan Sumber Belajar Inovatif Berbasis Proyek Untuk Materi Isolasi Senyawa Organik Bahan Alam Dalam Menghadapi Era New Normal</i> Dessy Novianty Pakpahan, Marham Sitorus, dan Saronom Silaban .....	230-235
<i>Implementasi Asesmen Kompetensi Minimum Materi Asam Basa Konteks Sainifik</i> Izza Nabilatunnisa, Wiwi Siswaningsih, Nahadi .....	236-244
<i>Pengaruh Model Pembelajaran Problem Based Learning Menggunakan Macromedia Flash Terhadap Aktivitas Dan Hasil Belajar Ikatan Kimia</i> Siswa Cessya Novianindra Br Tarigan dan Gulmah Sugiharti .....	245-251
<i>Validitas Tes Diagnostik untuk Materi Pembelajaran Ikatan Kimia SMA</i> Winda Fourthelina Sianturi dan Zainuddin Muchtar .....	252-256
<i>Pengembangan Lembar Kerja Peserta Didik (LKPD) Berbasis Discovery Learning Pada Materi Asam Basa</i> Eratania Surbakti, Makharany Dalimunthe .....	257-267
<i>Analisis Kebutuhan Bahan Ajar Kimia Koloid Berbasis Online untuk Siswa SMA</i> Elssya Dwi Imanuella Manullang, Ramlan Silaban .....	268-273
<i>Pengaruh Penggunaan Media Webblog Terhadap Motivasi Dan Hasil Belajar Siswa Sma Pada Materi Ikatan Kimia</i> Febiola Rohani Marpaung dan Murniaty Simorangkir .....	274-279
<i>Validitas dan Reliabilitas Instrumen Penelitian Tes dan Non Tes Pada Materi Laju Reaksi</i> Freshya Sionitha Sembiring dan Haqqi Annazili Nasution .....	280-284
<i>Analisis Kebutuhan Media Pembelajaran Kimia Berbasis Komputer Untuk Mengajarkan Laju Reaksi Pada Siswa SMA</i>	

Julianse Lydia Nababan dan Ramlan Silaban .....	285-290
<i>Pengembangan Media Pembelajaran Berbasis Android pada Materi Ikatan Kimia</i>	
Sabrina Khairani Hasibuan dan Destria Roza .....	291-297
<i>Pengembangan Bahan Ajar Kontekstual Berbasis Evaluasi HOTS Untuk Meningkatkan Hasil Belajar dan Nilai Karakter Siswa Pada Materi Asam Basa di SMA N 4 Pematang Siantar</i>	
Frida Claudia Sianipar dan Marham Sitorus .....	298-308
<i>Pengembangan E-Modul Pembelajaran Pada Pembuatanbriket Limbah Kulit Durian Dan Sabut Kelapa Pada Materi Senyawa Hidrokarbon Kelas XI</i>	
Dessy Agustina, Julia Maulina, Hasrita Lubis .....	309-315
<i>Pengembangan Bahan Ajar Berbasis Problem Based Learning (PBL) Pada Materi Ikatan Ion Dan Kovalen Untuk Kelas X</i>	
Ayu Inggrias Tuty dan Jamalum Purba .....	316-322
<i>Pengembangan Bahan Ajar Berbasis Project Based Learning (PjBL) Pada Materi Ikatan Ion Dan Kovalen Untuk Kelas X</i>	
Else R Sigalingging dan Jamalum Purba .....	323-327
<i>Pengembangan Media Pembelajaran Terintegrasi Scrabble Berbasis Android Pada Materi Senyawa Hidrokarbon Kelas XI</i>	
Elmirawanti Sihite dan Nora Susanti .....	328-334
<i>Implementasi Animasi Flash Terhadap Aktivitasdan Hasil Belajar Siswa Pada Materi Ikatan Kimia</i>	
Elsima Nainggolan dan Nora Susanti .....	335-341
<i>Analisis Respon Siswa Terhadap Aplikasi Daringsebagai Sumber Dan Media Belajar Alternatif Pada Mata Pelajaran Kimia Selama Pandemi</i>	
Jumasari Siregar dan Nurfajrian .....	342-345
<i>Pengembangan Media Pembelajaran Berbasis Android dengan menggunakan Software Construct 2 pada Materi Laju Reaksi</i>	
Natalin Pertiwi Siahaan dan Nora Susanti .....	346-350
<b><u>Makalah Poster</u></b>	
<i>Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas (Hksa) Dan Docking Molekuler Senyawaturunan 2-Aminokalkon Sebagai Obat Antikanker Tulang</i>	
Tico Guinnessha S, Rissah Maulina, SyaSya Azzaythounah, Lidia Mutia Sari, DestriaRoza .....	351-356
<i>Doking Molekular Potensi Antikanker Leukemia Protein P388 Dengan Senyawa Turunan Chalcone</i>	
Nadia Givani Br Hotang dan Destria Roza .....	357-361
<i>Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) Senyawa Turunan 4- Aminochalcone sebagai Antikanker Radikal Hidroksil</i>	
Indah Fitri dan Destria Roza .....	362-368
<i>Studi Molecular Docking Senyawa Antosianidin Dari Ekstrak Buah Jamblang (Syzygium cumini) Sebagai Senyawa Anti-Tumor Secara In Silico</i>	
Dea Gracella Siagian dan Destria Roza .....	369-374
<i>Docking Molekular Potensi Antikanker Payudara Protein3ert Dengan Senyawa Turunan Kuinin</i>	
Ruth Yohana Saragih, Nurul Hidayah, Destria Roza .....	375-381
<i>Studi In Silico Potensi Senyawa Asam Askorbat Sebagai Anti Kanker Hati</i>	
Nia Veronika dan Destria Roza .....	382-386

<i>Analisis In-Silico Senyawa Aktif Flavonoid Tanaman Kelor Sebagai Inhibitor Main Protease SARS-CoV-2 Melalui Metode Molecular Docking</i> Saud Salomo dan Destria Roza .....	387-395
<i>Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) Senyawa Turunan 4- Aminochalcone Sebagai Anti Leukemia Murine (L1210)</i> Wirna Dewi Zebua dan Destria Roza .....	396-403
<i>Docking Senyawa Kalkon Terhadap Reseptor Estrogen-Q (1QKM) Sebagai Antikanker Payudara</i> Cindy Agnesia dan Destria Roza .....	404-407
<i>Uji Docking Senyawa Alkaloid Quinolizidine dan Analognya Sebagai Inhibitor Reseptor Estrogen pada Kanker Payudara</i> Indira Aviza, Anggita Leontin Sitorus, Destria Roza .....	408-415
<i>Uji Docking Senyawa Alkaloid Piperidine dan Analognya Sebagai Inhibitor Reseptor Estrogen pada Kanker Payudara</i> Anggita Leontin Sitorus, Indira Aviza, Destria Roza .....	416-423
<i>Studi Docking Molekuler Senyawa Turunan Kurkuminoid Pada Kunyit (Curcuma longa Linn.) Sebagai Inhibitor Protein Kinase Mek1 Sel Kanker Otak Dengan Autodock</i> Vina Nadia Agnes Cantika Nadeak dan Destria Roza .....	424-430
<i>Docking Ligan Anti Kanker Prostat dengan Ligan Pembanding Senyawa Turunan Asam Galat Menggunakan Autodock 4.2 dan Discovery Studio</i> Astri Devi Br Pakpahan dan Destria Roza .....	431-439
<i>Docking Molekuler Potensi Senyawa 2,6-Dimethylocta-3,5,7-Trien-2-Ol Terhadap Senyawa 4110 Anti Kanker Paru</i> Yohansen Wahyudi dan Destria Roza .....	440-444
<i>Docking Molekuler Potensi Antikanker Payudara Protein Iyc4 Dari Senyawa Turunan Kuersetin</i> Depi Irnasari Sipahutar dan Destria Roza .....	445-449







## Permodelan Molekul Senyawa Turunan 2-Aminokalkon Dengan Substitusi Pada Cincin B Sebagai Agen Antikanker

Sya sya Azzaythounah<sup>1\*</sup>, Tico Guinnessha Samosir<sup>1</sup>, Destria Roza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Medan  
Jl. Wiliem Iskandar Psr. V, Medan

<sup>2</sup>Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Medan  
Jl. Wiliem Iskandar Psr. V, Medan

\*Email korespondensi: [azzaytounahsyasya@gmail.com](mailto:azzaytounahsyasya@gmail.com)

### Abstrak

Studi HKSA dilakukan pada turunan 2-aminokalkon dengan substitusi pada cincin B sebagai agen antikanker. Perhitungan dilakukan dengan menggunakan aplikasi Hyperchem 8.0 dengan metode optimasi geometri semi- empirik CNDO dan regresi linear menggunakan aplikasi IBM SPSS 16. Variabel terikat yang digunakan adalah LOGIC50 dan Variabel bebasnya ada 21 Variabel. Dari 21 variabel bebas terdapat 6 variabel yang paling berpengaruh sehingga didapatkan sebuah model persamaan. Model persamaan terbaik adalah  $LOGIC_{50} = 12.695 - (0.608 * \text{Momen Dipole}) - (0.02 * \text{Binding Energy}) - (0.274 * \text{Refractivity}) - (0.817 * \text{Hydrating Energy}) + (0.034 * \text{Volume}) + (2.675 * \text{LogP})$ . Berdasarkan persamaan tersebut didapatkan beberapa senyawa baru 2- aminokalkon dengan substitusi pada cincin B sebagai agen antikanker yang baru. Parameter pemilihan senyawa tersebut karena memiliki aktivitas dan nilai IC50 yang lebih baik dibandingkan senyawa penuntun. Untuk melihat interaksi antara senyawa turunan tersebut, digunakan Autodock Vina 1.5.7 yang visualisasinya menggunakan BIOVIA discovery studio 2021. Pada proses docking molekuler, persiapan ligan dan reseptor dilakukan terlebih dahulu sebelum melakukan simulasi docking. Diperoleh besarnya binding energi dari percobaan docking ke ligan alami sebesar -9,10 Kemudian, hasil dari percobaan docking ke senyawa modifikasi turunan 2-aminokalkon menunjukkan hasil binding energy -4.62

**Kata Kunci :** aminokalkon, antikanker, HKSA, autodock vina, docking

### Abstract

*The HKSA study was carried out on 2-aminochalcone derivatives with a substitution on the B ring as an anticancer agent. Calculations were performed using the Hyperchem 8.0 application with the CNDO semi-empirical geometry optimization method and linear regression using the IBM SPSS 9 application. The dependent variable used was LOGIC50 and the independent variables were 21 variables. Of the 21 independent variables, there are 6 most influential variables so that an equation model is obtained. The best equation model is  $LOGIC_{50} = 12.695 - (0.608 * \text{Dipole Moment}) - (0.02 * \text{Binding Energy}) - (0.274 * \text{Refractivity}) - (0.817 * \text{Hydrating Energy}) + (0.034 * \text{Volume}) + (2.675 * \text{LogP})$ . Based on these equations, several new compounds of 2-aminochalcone were obtained with substitutions in ring B as new anticancer agents. The parameters for selecting these compounds were because they had better activity and IC50 values than the guide compounds. To see the interactions between these derivative compounds, Autodock Vina 4.2.6 was used, which visualization was using BIOVIA discovery studio 3. In the molecular docking process, the preparation of ligands and receptors was carried out first before performing the docking simulation. The amount of binding energy obtained from the docking experiment to natural ligands is -9.10 Then, the results from the docking experiment to modified compounds derived from 2-aminochalcone show binding energy results of -4.62*

**Keywords:** aminochalcone, anticancer, HKSA, autodock vina, docking

### 1. Pendahuluan

Metode kimia komputasi adalah metode yang digunakan untuk membantu peneliti merancang senyawa kimia secara optimal, sehingga percobaan dan kesalahan tidak perlu dilakukan di laboratorium. Ini adalah langkah yang sangat penting karena dapat menghemat biaya, bahan kimia, dan juga waktu yang

dihabiskan [1]. Kimia komputasi pun menjadi salah satu bidang dengan perkembangan tercepat dalam teknik kimia. Kini penerapan teknik - tekniknya oleh kimiawan percobaan semakin meningkat. Para kimiawan percobaan memanfaatkan teknik-teknik pada kimia komputasi untuk pemodelan kimia [2]. Maka di penelitian ini berfokus untuk mendapatkan senyawa yang diperkirakan memiliki aktivitas antikanker, maka dilakukan kajian *in silico*. Uji *in silico* adalah suatu istilah untuk percobaan atau uji yang dilakukan dengan metode simulasi komputer. [3] Uji *in silico* telah menjadi metode yang digunakan untuk mengawali penemuan senyawa obat baru dan untuk meningkatkan efisiensi dalam optimasi aktivitas senyawa induk turunan 2-aminokalkon dan menghasilkan

senyawa turunan 2-aminokalkon baru. Diharapkan dari uji *in silico* ini didapatkan senyawa yang lebih berpotensi sebagai yang kemudian hasil ini dapat disintesis dan dilakukan uji aktivitas antikanker.

Sehingga pada penelitian ini dilakukan suatu studi Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) pada senyawa turunan 2 aminokalkon untuk mencari adanya hubungan antara sifat – sifat dari molekul senyawa (*predictor*). Dengan dilakukannya penelitian ini akan didapat sebuah persamaan HKSA, dan selanjutnya digunakan untuk mendesain senyawa baru yang berbasis pada 2 aminokalkon. Beberapa senyawa modifikasi baru 2 aminokalkon memiliki nilai IC<sub>50</sub> lebih baik dibandingkan senyawa penuntun. Berdasarkan persamaan HKSA, akan dilanjutkan ketahap prediksi aktivitas. Prediksi aktivitas perlu dilakukan mengingat suatu calon obat biasanya gagal diajukan sebagai obat karena bermasalah pada saat uji toksisitasnya. Senyawa desain dari model HKSA terpilih dan senyawa turunan 2 aminokalkon yang digunakan untuk mendapatkan persamaan HKSA, dipelajari interaksinya dengan protein target enzim protease (BACE-1) melalui studi penambatan molekul (*molecular docking*). Penelitian ini adalah skrining awal untuk mendapat senyawa turunan 2 aminokalkon baru yang kemungkinan memiliki aktivitas yang lebih baik lagi sebagai antikanker dengan meminimalisir proses *trial and error*.

Selain itu, banyak program penemuan obat tahap awal berfokus pada identifikasi molekul yang mengikat target yang diinginkan. Sementara potensi merupakan faktor pendorong dalam tahap awal ini, pada akhirnya sifat farmakokinetik dan toksisitas menentukan apakah itu akan meningkatkan efektivitas dan keberhasilannya secara terapeutik [4].

Interaksi antara farmakokinetik, toksisitas, dan potensi sangat penting untuk obat yang efektif. Profil farmakokinetik suatu senyawa menentukan sifat penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME). Sementara sifat pengikatan yang optimal dari obat baru ke target terapeutik sangat penting, memastikan obat itu dapat mencapai situs target dalam konsentrasi yang cukup untuk menghasilkan efek fisiologis dengan aman sangat penting untuk pengenalan ke klinik. Di sini kami menggunakan Pendekatan, yang disebut pkCSM, juga menyediakan platform untuk analisis dan optimalisasi sifat farmakokinetik dan toksisitas yang diimplementasikan dalam antarmuka web yang mudah digunakan.

## 2. Metode penelitian

Data struktur dan aktivitas dari 12 senyawa turunan 2 aminokalkon sebagai antikanker diperoleh dari literatur [5] dapat dilihat pada gambar 1 dan tabel 1. Aktivitas inhibitor dalam bentuk AChE IC<sub>50</sub> seluruh senyawa diubah menjadi LOGIC<sub>50</sub>.

Tabel 1. Aktivitas Inhibitor 26, 27, 29, 29a, 30c-D, 31b, 32b, dan 36a-D terhadap AChE dan BACE-1.

Compound	AChE (IC <sub>50</sub> , μM)	BACE-1 (IC <sub>50</sub> , μM)
26	84.11	43.22
27	2.92	nd
29	19.02	8.34
29a	14.09	6.39
30c	0.08	2.71
30d	96.07	nd
31b	28.31	23.94
32b	95.11	22.18
36a	1.22	nd
36b	4.16	nd
36c	0.54	19.63
36d	28.06	nd
Tacrine	0.06	-
Quercetine	-	1.91

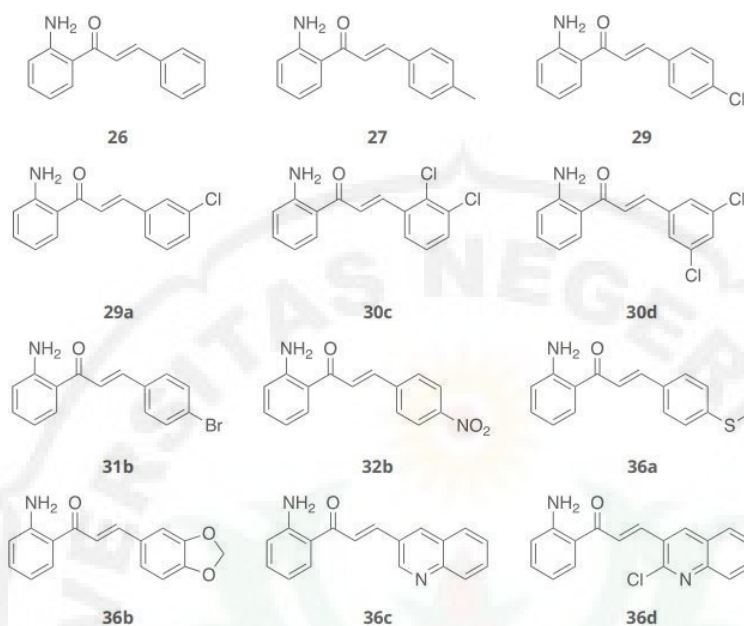
nd: not determined.

### 2.1 Optimasi senyawa dan Perhitungan predictor

Seluruh 12 senyawa asal dimodifikasi dengan penambahan benzene. Selanjutnya dilakukan optimasi geometri menggunakan perangkat lunak hyperchem 8.0 dengan metode semiempiris CNDO. Hasil perhitungan prediktor didapat dari menu compute QSAR Property, dan orbital pada Hyperchem dan diperoleh dari file output .log saat optimasi geometri. Terdapat 21 predictor tersebut diantaranya berupa Energi Single Point, energi total, Number of electrons, Total Orbitals, Binding Energy, Isolated Atomic Energy, Electronic Energy, Core-Core Interaction, Heat of Formation, HOMO, LUMO, Momen Dipole, Free Energy, Hydrating Energy, Log P,



Refractivity, Polarizability, Massa Relative, Surface Area (Approx), Surface Area (Grid), dan Volume. Pemilihan prediktor tersebut sudah mewakili parameter elektronik, sterik dan hidrofobik.



Gambar 1. Struktur kimia turunan 2-aminokalkon dengan substitusi pada cincin B.

## 2.2 Membangun Model HKSA

Analisis regresi linier dilakukan untuk mendapatkan persamaan HKSA dengan bantuan perangkat lunak SPSS 16.0 menggunakan metode backward dan enter. Variabel bebas yang digunakan adalah 21 prediktor senyawa sedangkan variabel terikatnya adalah aktivitas inhibitor Alzheimer senyawa turunan 2 aminokalkon yang dinyatakan dalam AChE (IC<sub>50</sub>, μM) yang dibuat dalam nilai logaritma (log AChE (IC<sub>50</sub>, μM)). Persamaan HKSA dipilih berdasarkan kriteria statistik seperti koefisien korelasi [R], koefisien determinasi [R<sup>2</sup>], dan nilai F.

## 2.3 Desain senyawa baru, uji ADMET dan Docking

Berdasarkan persamaan HKSA terbaik dilakukan modifikasi struktur untuk mendapatkan senyawa turunan kojyl thioether baru yang mempunyai aktivitas inhibitor yang lebih baik. Modifikasi dilakukan dengan menambah benzene pada senyawa asal. Senyawa modifikasi yang memiliki aktivitas yang lebih baik dibanding senyawa asal akan diuji Pharmacokinetic melalui pendekatan, yang disebut pkCSM, juga menyediakan platform untuk analisis dan optimalisasi sifat farmakokinetik dan toksisitas yang diimplementasikan dalam antarmuka web yang mudah digunakan dan tersedia secara gratis (<http://structure.bioc.cam.ac.uk/pkcsm>) dengan mencari nilai Adsorpsi, Distribusi, Metabolisme, Excretion, dan Toxicity. Molecular docking dilakukan menggunakan perangkat lunak Autodock 1.5.7 pada enzim protease dengan kode pdb 4b05. Pengaturan posisi grid box ligand alami X : 5.021, Y : 0.559 dan Z : -23.670 dengan ukuran X : 40, Y : 40 dan Z : 40. Visualisasi hasil penambatan menggunakan perangkat lunak discovery studio 2021.

## 3. Hasil dan pembahasan

### 3.1 Hasil Pengujian HKSA

HKSA dimulai dengan melakukan optimasi geometri ke 12 senyawa asal dan senyawa modifikasi menggunakan perangkat lunak Hyperchem 8,0 agar didapatkan 21 prediktor dari senyawa - senyawa tersebut. Analisis regresi linier dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak SPSS 16 dengan LOG IC<sub>50</sub> sebagai variabel terikat dan 21 prediktor sebagai variabel bebasnya.

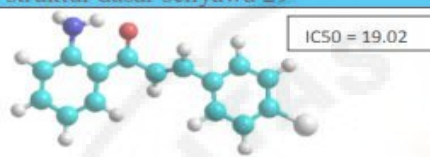
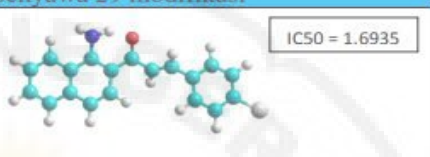
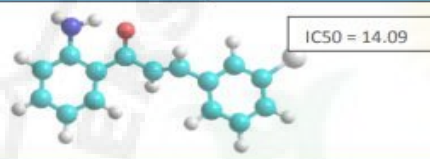
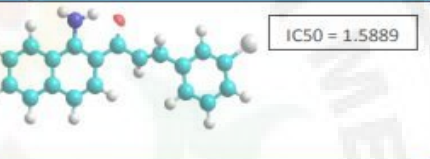
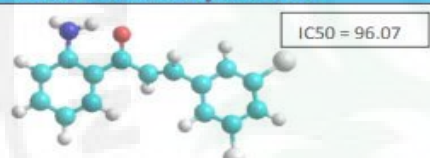
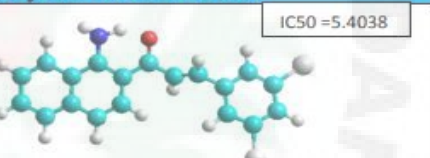


Persamaan HKSA yang didapatkan kemudian diranking berdasarkan parameter statistiknya seperti R, R<sup>2</sup> dan Fhit/Ftabel.

$$\text{LOGIC}_{50} = 12.695 - (0.608 * \text{Momen Dipole}) - (0.02 * \text{Binding Energy}) - (0.274 * \text{Refractivity}) - (0.817 * \text{Hydrating Energy}) + (0.034 * \text{Volume}) + (2.675 * \text{LogP}).$$

Nilai R2 sebesar 0,917 menandakan bahwa 91,7% aktivitas inhibitor dipengaruhi oleh ke enam, sisanya bisa jadi dipengaruhi oleh parameter sterik dan lain hal yang tidak dapat dijelaskan berdasarkan persamaan HKSA.

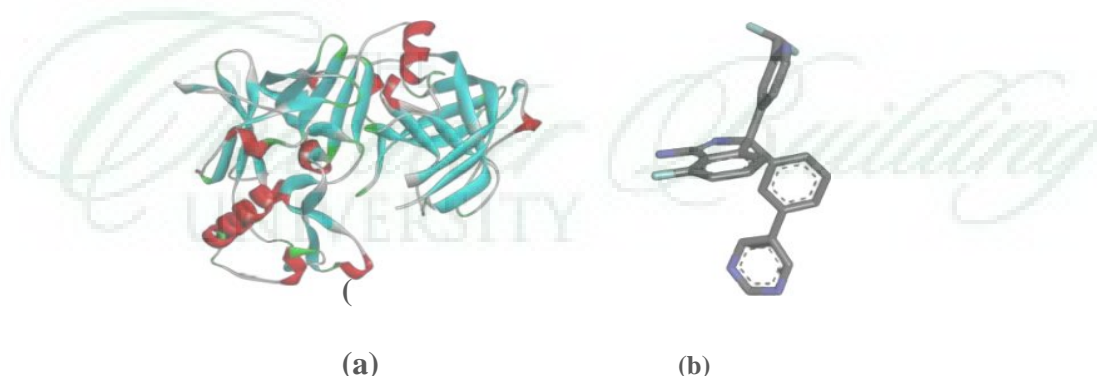
Dari ke dua belas senyawa baru hasil modifikasi struktur, didapatkan empat senyawa yang memiliki aktivitas energy yang paling baik terhadap reseptor. Dan hasil nilai energy binding dari keempat senyawa tersebut berpotensi untuk di sintesis sebagai obat antikanker.

Tabel 2. Struktur Senyawa dan perbandingan nilai IC50.

struktur dasar senyawa 29  IC50 = 19.02	Senyawa 29 modifikasi  IC50 = 1.6935
struktur dasar senyawa 29A  IC50 = 14.09	senyawa 29A modifikasi  IC50 = 1.5889
struktur dasar senyawa 30D  IC50 = 96.07	senyawa 30D modifikasi  IC50 = 5.4038
struktur dasar senyawa 32B  IC50 = 95.11	senyawa 32B modifikasi  IC50 = 1.0602

### 3.2 Hasil Molecular Docking

Untuk mengetahui kemungkinan aktivitas senyawa turunan 2-aminokalkon sebagai agen antikanker maka dilakukan Simulasi molekuler docking. Struktur reseptor diunduh dari PDB untuk penerapan simulasi docking, pada penelitian ini digunakan inhibitor Alzheimer dengan ID PDB : 4B05.



**Gambar 2. Hasil pemisahan protein 4B05 (a) Reseptor protein 4B05 (b) Ligan alami**

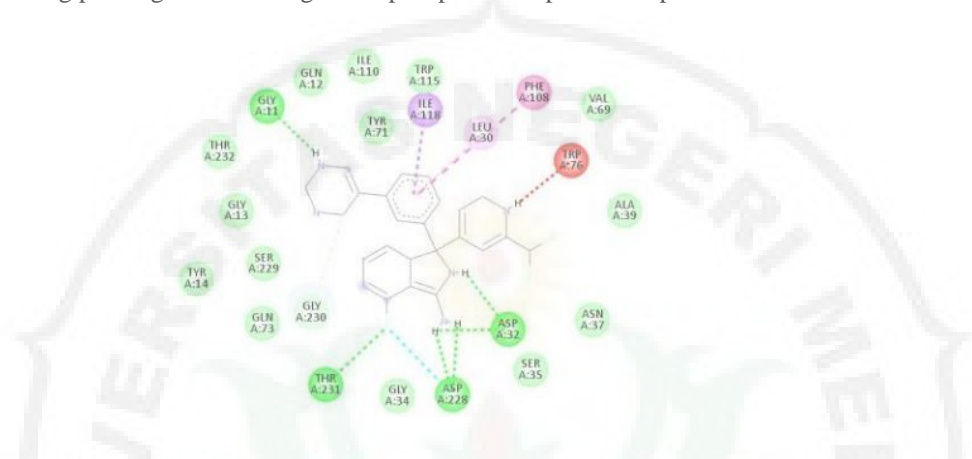
Dari gambar 1 dapat dilihat reseptor dan ligan asli yang telah dipisahkan terlebih dahulu menggunakan software BIOVIA Discovery Studio Visualizer 2021. Hasil yang didapat pada pemisahan ini adalah 2 file dengan format \*.pdb. Kedua file ini didocking menggunakan software autodock tools v1.5.7. Tahap awal adalah dengan mengubah kedua file berformat \*.pdb menjadi \*.pdqt menggunakan software autodock tools v1.5.7. Kedua file berformat \*.pdqt kemudian dimasukkan ke software autodock kembali. Pada tahap ini reseptor dan

ligan asli digunakan untuk menghasilkan file grid dan dock yang akan digunakan dalam proses docking dengan menggunakan program CMD.

#### Validasi Metode Molecular Docking Ligan Alami

Parameter validasi metode adalah nilai energy binding. Energy binding atau energi ikat merupakan jumlah energi yang harus diberikan untuk memecahkan inti menjadi proton dan neutron [6].

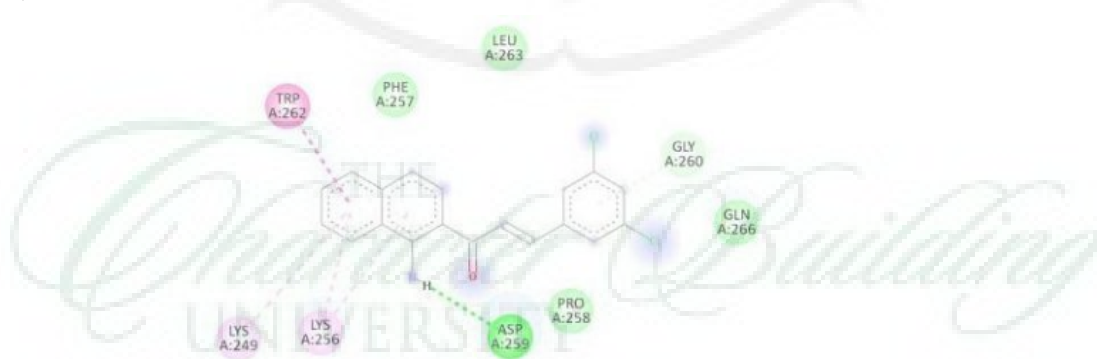
Nilai energi binding yang diperoleh pada ligan asli penelitian ini adalah -9,10 kkal/mol yang berarti bahwa metode molecular docking yang digunakan telah tervalidasi. Visualisasi interaksi validasi metode molekuler docking pada ligan alami dengan reseptor protein dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 3. Interaksi antarmolekul senyawa ligan alami dengan reseptor protein

#### Docking Senyawa Turunan 2-Aminokalkon pada Protein 4OGV

Hasil docking antara turunan 2-aminokalkon dan ligan asli dengan protein 4B05 menunjukkan bahwa energi ikatan kedua senyawa tersebut bernilai negatif. Senyawa 2-aminokalkon memiliki energi ikatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan ligan alami. Hal tersebut menunjukkan potensi turunan 2-aminokalkon dalam berikatan dengan sisi aktif 4B05 lebih lemah dari ligan asli, tetapi tetap memiliki kemampuan untuk berikatan. Nilai energi ikatan ligan asli yaitu -9,10 kkal/mol dan ligan uji pada keempat senyawa turunan 2-aminokalkon dengan nomor 29, 29A, 30D dan 32B tersebut didapatkan berturut-turut sebesar -4,44 kkal/mol, -4,18 kkal/mol, -4,62 kkal/mol, -4,29 kkal/mol. Dari hasil docking molekuler dari keempat senyawa uji tersebut ditentukan bahwa senyawa dengan nomor 30D memiliki aktivitas yang baik karena memiliki energi ikatan yang lebih rendah dibandingkan senyawa uji yang lain. Jika dibandingkan dengan hasil docking senyawa ligan asli maka menunjukkan bahwa senyawa 30D lebih besar, namun senyawa ini sudah memiliki aktivitas terhadap reseptor protein.



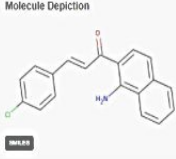
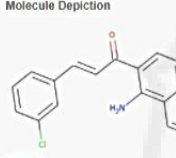
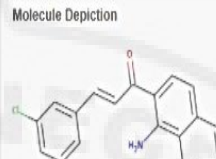
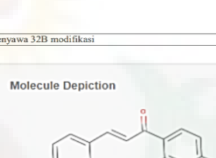
Gambar 4. Interaksi antarmolekul senyawa ligan uji 30D dengan reseptor protein 4B05

Visualisasi docking senyawa turunan 2-aminokalkon nomor 30D dengan protein 4B05 ditunjukkan pada gambar 3. Berdasarkan hasil yang diperoleh turunan 2-aminokalkon dengan nomor senyawa 30D menunjukkan aktivitas sebagai agen antikanker tulang dengan mekanisme penghambatan 4B05 melalui pembentukan ikatan hidrogen dengan afinitas yang ditunjukkan oleh energi ikatan yang bernilai negatif.

### 3.3 Hasil uji Prediksi ADET (Adsorpsi, Distribusi, Ekskresi, Toksisitas)

Dari keempat senyawa hasil modifikasi tersebut kemudian diuji aktivitas Pharmacokinetic dengan memperhatikan Variabel Adsorbsi, Distribusi, Ekskresi dan juga Toksisitasnya. Hasil pengujian disajikan dalam tabel 3.

Tabel 3 Hasil Nilai *Pharmaco kinetic*

<p>Senyawa 29 modifikasi</p> 	<p>ADSORBSI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Permeabilitas Kulit = -2.726 log Kp</li> <li>Penyerapan pada usus = 93.47 %</li> <li>Kelarutan dalam air = -5.78 log mol/L</li> </ul> <p>DISTRIBUSI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Volume Distribusi = 0.29 log L/Kg</li> <li>Permeabilitas Blood Brain Barrier = 0.027 log BB</li> <li>Fraction Unbound = 0.026 Fu</li> <li>Permeabilitas Sistem Saraf Pusat = -1.394 log PS</li> </ul> <p>EKSKRISI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Substrat OCT2 Ginjal = NO</li> <li>Total Clearance = YES</li> </ul> <p>TOXICITY</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>T. Pyriformis Toxicity = 0.477 log ug/L</li> <li>AMES Toxicity = YES</li> <li>Minow Toxicity = -2.062 log mM</li> <li>Dosis toleransi maksimum = 0.328 log mg/kg/hari</li> <li>Hepatotoksisitas = YES</li> </ul>
<p>Senyawa 29A modifikasi</p> 	<p>ADSORBSI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Permeabilitas Kulit = -2.726 log Kp</li> <li>Penyerapan pada usus = 93.22 %</li> <li>Kelarutan dalam air = -5.808 log mol/L</li> </ul> <p>DISTRIBUSI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Volume Distribusi = 0.283 log L/Kg</li> <li>Permeabilitas Blood Brain Barrier = 0.053 log BB</li> <li>Fraction Unbound = 0.018 Fu</li> <li>Permeabilitas Sistem Saraf Pusat = -1.377 log PS</li> </ul> <p>Ekskresi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Substrat OCT2 Ginjal = NO</li> <li>Total Clearance = -0.028 log ml/min/Kg</li> </ul> <p>TOXICITY</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>T. Pyriformis Toxicity = 0.463 log ug/L</li> <li>AMES Toxicity = YES</li> <li>Minow Toxicity = -2.019 log mM</li> <li>Dosis toleransi maksimum = 0.328 log mg/kg/hari</li> <li>Hepatotoksisitas = YES</li> </ul>
<p>senyawa 30D modifikasi</p> 	<p>ADSORBSI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Permeabilitas Kulit = -2.727 log Kp</li> <li>Penyerapan pada usus = 91.56 %</li> <li>Kelarutan dalam air = -6.186 mol/L</li> </ul> <p>DISTRIBUSI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Volume Distribusi = 0.31 log L/Kg</li> <li>Permeabilitas Blood Brain Barrier = 0.053 log BB</li> <li>Fraction Unbound = 0.008 Fu</li> <li>Permeabilitas Sistem Saraf Pusat = -1.364 log PS</li> </ul> <p>EKSKRISI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Substrat OCT2 Ginjal = NO</li> <li>Total Clearance = -0.111 log ml/min/Kg</li> </ul> <p>TOXICITY</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>T. Pyriformis Toxicity = 0.455 log ug/L</li> </ul>
<p>senyawa 32B modifikasi</p> 	<p>ADSORBSI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Permeabilitas Kulit = -2.773 log Kp</li> <li>Penyerapan pada usus = 90.00 %</li> <li>Kelarutan dalam air = -4.623 mol/L</li> </ul> <p>DISTRIBUSI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Volume Distribusi = -0.488 log L/Kg</li> <li>Permeabilitas Blood Brain Barrier = -0.8 log BB</li> <li>Fraction Unbound = 0 Fu</li> <li>Permeabilitas Sistem Saraf Pusat = -2.126 log PS</li> </ul> <p>EKSKRISI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Substrat OCT2 Ginjal = NO</li> <li>Total Clearance = -0.13 log ml/min/Kg</li> </ul> <p>TOXICITY</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>T. Pyriformis Toxicity = 0.314 log ug/L</li> <li>AMES Toxicity = YES</li> <li>Minow Toxicity = -1.093 log mM</li> <li>Dosis toleransi maksimum = 0.17 log mg/kg/hari</li> <li>Hepatotoksisitas = YES</li> </ul>

Dari tabel diatas diperhatikan beberapa parameter yaitu :

#### Adsorbsi

- ✓ Nilai permeabilitas kulit ini memberikan hasil bahwa obat yang di uji apakah permeabel pada kulit. Permeabilitas kulit adalah topik yang sangat relevan untuk pengembangan obat transdermal. Koefisien permeasi kulit dilambangkan dengan nilai log Kp (cm/jam) yang mampu memprediksi permeabilitas kulit suatu senyawa obat. Suatu senyawa diprediksi memiliki permeabilitas kulit yang rendah dengan nilai log Kp -2,5.

Pada tabel hasil 4 senyawa modifikasi memiliki nilai permeabilitas kulit yang rendah karena memiliki nilai rata – rata –Log Kp - 2.7.

- ✓ Usus halus adalah lokasi utama di mana senyawa obat diserap setelah pemberian oral. Penyerapan di bawah 30% dikategorikan buruk. Senyawa obat idealnya memiliki ketersediaan hayati 90% tanpa variasi individu yang ada . Tabel 3 menampilkan 4 senyawa modifikasi turunan 2 aminokalkon dengan penyerapan usus manusia di atas 30% yaitu 90% dan, dengan demikian, diperkirakan memiliki bioavailabilitas oral yang baik.
- ✓ Kelarutan dalam air. Obat yang larut dalam lemak akan kurang diserap baik dibandingkan obat yang larut dalam air. Hampir 40% dari senyawa kimia baru memiliki kelarutan yang buruk dalam air. Hasil pada Tabel 3, keempat senyawa tersebut memiliki nilai kelarutan -6 hingga -4 mol/L

#### Distribusi

- ✓ Distribusi volume (VDss). Suatu senyawa dengan nilai VDss yang tinggi berarti senyawa tersebut lebih banyak terdistribusi di dalam tubuh daripada di plasma darah. Jika nilai log VDss < - 0,15, berarti obat memiliki volume distribusi yang rendah. Sebaliknya dengan nilai log VDss > 0,45 memiliki volume distribusi yang lebih besar

. Tabel 3 menunjukkan bahwa 4 senyawa turunan 2 aminokalkon memiliki nilai log VDss antara - 0,480 dan 0,310 yang berarti senyawa tersebut memiliki volume distribusi yang rendah.

- ✓ Permeabilitas *Blood Brain Barrier* . Senyawa obat dengan log BB > 0,3 mampu menembus sawar darah otak dengan baik, namun tidak dapat terdistribusi dengan baik dengan log BB < -1. Tabel 3 menunjukkan bahwa 4 senyawa turunan 2 aminokalkon, menunjukkan bahwa nilai log BB antara -0,800 hingga 0,053. Dengan nilai tersebut, senyawa-senyawa tersebut, artinya tidak mampu menembus sawar darah otak dengan baik.
- ✓ *Fraction Unbound*. Fraksi bebas (atau tidak terikat) suatu obat biasanya merupakan bagian yang memberikan efek farmakologis. Kemanjuran obat yang telah di sintesis dapat dipengaruhi oleh sejauh mana obat itu mengikat protein dalam darah, karena semakin banyak obat itu terikat, maka semakin



kurang efisien obat itu dapat melintasi membrane sel atau berdifusi. Tabel 3 menunjukkan bahwa 4 senyawa turunan 2 aminokalkon memiliki nilai  $F_u$  antara 0 hingga 0.2 maka dapat dikatakan bahwa obat yang dimodifikasi termasuk efisien obat itu dapat melintasi membran sel atau berdifusi.

- ✓ Permeabilitas Sistem Saraf Pusat. permeabilitas darah otak dapat mempersulit faktor perancu. Senyawa dengan  $\log PS > -2$  dianggap menembus Sistem Saraf Pusat (SSP), sedangkan senyawa dengan  $\log PS < -3$  dianggap tidak dapat menembus SSP. Tabel 3 menunjukkan bahwa 4 senyawa turunan 2 aminokalkon. memiliki nilai  $\log PS$  pada senyawa 29, 29 A dan 30D yaitu rata rata - 1.3 dan pada senyawa 32B memiliki nilai  $\log PS$  - 2,1.

#### Ekskresi

- ✓ Substrat OCT2 Ginjal (*Organic Cation Transporter 2*). Substrat OCT2 juga memiliki potensi untuk interaksi yang merugikan dengan penghambat OCT2 yang diberikan bersamaan. Menilai calon kandidat yang potensial untuk diangkut pada OCT2 memberikan informasi yang berguna tidak hanya mengenai kemungkinan kontraindikasi. Tabel 3 menunjukkan bahwa 4 senyawa turunan 2 aminokalkon tidak memiliki kemungkinan kontraindikasi.
- ✓ *Total Clearance*. Untuk memprediksi proses ekskresi senyawa dapat dilakukan dengan mengukur tetapan *Total Clearance* (CLTOT). CLTOT merupakan kombinasi dari *hepatic clearance* (metabolisme di hati dan empedu) dan *renal clearance* (ekskresi melalui ginjal). Hal ini terkait dengan bioavailabilitas, dan penting untuk menentukan tingkat dosis dalam mencapai konsentrasi steady-state. Dari Tabel 3 menunjukkan bahwa 4 senyawa turunan 2 aminokalkon CLTOT 29 = YES, CLTOT 29A = -0.028 log ml/min/Kg, CLTOT 30D = -0.111 log ml/min/Kg, CLTOT 32B = -0.13 log ml/min/Kg, dari nilai-nilai tersebut dapat diprediksi kecepatan ekskresi senyawa.

#### Toxicity

- ✓ *Tetrahymena Pyriformis Toxicity*. Tabel 3 menunjukkan bahwa 4 senyawa turunan 2 aminokalkon memiliki nilai rata = 0.455 log ug/L Untuk senyawa tertentu diperkirakan, dengan nilai  $> -0.5$  log ug / L dianggap beracun.
- ✓ *AMES Toxicity*. Uji toksisitas Ames adalah uji untuk menentukan toksisitas yang ada dari suatu senyawa dan telah digunakan secara luas untuk menilai potensi mutagenik suatu senyawa, menggunakan bakteri. Hasil positif menunjukkan sifat mutagenik senyawa yang dapat bertindak sebagai karsinogen. Tabel 3 menunjukkan bahwa 4 senyawa turunan 2 aminokalkon bersifat toksik. Artinya senyawa tersebut aman diuji baik dengan uji Ames maupun uji hepatotoksitas.
- ✓ *MinWow Toxicity*, merupakan efek toksisitas pada ikan ikan kecil. Merupakan nilai konsentrasi yang dapat mematikan ((LC50) mewakili konsentrasi molekul diperlukan untuk menyebabkan kematian hingga 50%. Untuk senyawa obat, nilai LC50 dibawah 0,5 mM ( $\log LC50 < -0,3$ ) dianggap sebagai toksisitas akut yang tinggi. Tabel 3 menunjukkan bahwa 4 senyawa turunan 2 aminokalkon memiliki nilai toksisitas Ikan kecil rata rata yaitu -1.5 log mM
- ✓ Dosis toleransi maksimum. Dosis maksimum yang direkomendasikan memberikan perkiraan ambang batasa dosis toksik bahan imia pada tubuh manusia. Untuk senyawa obat, Dosis maksimum yang direkomendasikan kurang dari atau sama dengan 0,477 log/mg/kg/hari dianggap rendah, dan dianggap tinggi jika lebih dari 0,477 log/mg/kg/hari. . Tabel 3 menunjukkan bahwa 4 senyawa turunan 2 aminokalkon memiliki nilai dosis toleransi maksimum yaitu 0.328 log mg/kg/hari untuk senyawa 29, 0.328 log mg/kg/hari untuk senyawa 29A, 0.409 log mg/kg/hari untuk senyawa 30D, dan 0.17 log mg/kg/hari untuk senyawa 32B. nilai ini masih tergolong aman karena masih kurang dari 0,477 log/mg/kg/hari.

#### 4. Kesimpulan

Pada penelitian ini telah dibangun model persamaan HKSA yang valid yang bisa menghubungkan antara aktivitas senyawa sebagai inhibitor Antikanker dan struktur kimia 2 aminokalkon. Desain senyawa baru menggunakan persamaan HKSA didapatkan empat senyawa yang berpotensi sebagai analog inhibitor Antikanker yang baru. Berdasarkan analisis *pharmacokinetic*, semua senyawa modifikasi turunan 2 aminokalkon menunjukkan prediksi farmakokinetik yang baik dan menunjukkan aktivitas sitotoksik yang tinggi, tidak menyebabkan mutagenisitas atau hepatotoksitas sehingga berpotensi disintesis sebagai obat antikanker.

#### Daftar pustaka

- [1] Paramita S, dkk. 2020. Pemilihan Metode Perhitungan Kimia Komputasi Semi- empiris untuk Pengembangan 1,3,4-Thiadiazole. Indonesian Journal of Chemical Research. 8:1 51-56.



- [2] Martoprawiro, Muhammad A, G. R. 1998. Kimia Komputasi. Bandung : Institut Teknologi Bandung Press. [3] Prianto B. 2008. Peran Komputasi Dalam Mempelajari Mekanisme Reaksi Proses Elektrolisis NaCl Menjadi NaClO<sub>4</sub>. Berita Dirgantara. 9:4 79-82
- [4] Prianto, B. 2005. Irradiasi Sitosin: Studi Dehidrogenasi Dengan Kehadiran Radikal OH Menggunakan Program “Car-Parrinello Molecular Dynamics” (CPMD). Bandung : Institut Teknologi Bandung Press
- [5] Foresman, J. B., dan Frisch. 1993. Exploring Chemistry with Elektronic Structure Method 2nd edition. Pittsburg : Gaussian, Inc.
- [6] Leach, dan Andrew R. 2001. Molecular Modelling Principles and Applications 2nd edition. London : Pearson Eduacation Limited, Inc.

