



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, Nurfajriani, 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



## Studi Molecular Docking Senyawa Antosianidin Dari Ekstrak Buah Jamblang (*Syzygium cumini*) Sebagai Senyawa Anti-Tumor Secara In Silico

Dea Gracella Siagian<sup>1\*</sup>, Destria Roza<sup>1</sup>

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

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

### Abstrak

Tumor merupakan sekelompok sel abnormal yang terbentuk dari hasil pembelahan sel yang berlebihan dan tidak terkoordinasi. Disfungsi endotel akan mengaktifkan jalur Mitogen Activated Protein (MAPK) yang melibatkan protein Erk2. Antosianidin merupakan konstituen yang terdapat di dalam buah Jamblang (*Syzygium Cumini*) yang diketahui memiliki aktivitas Anti-tumor. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memprediksi interaksi molekuler yang terjadi dalam aktivitas penghambatan sel tumor oleh senyawa Antosianidin dari ekstrak buah jamblang, melalui analisis *in silico* menggunakan metode molecular docking. Dari gefitinib dan 7 senyawa antosianidin yang di dockingkan, Europinidin memiliki nilai energi bebas gibbs terbaik sebesar -7,37 Kkal/mol dengan konstanta inhibisi 3,95  $\mu\text{M}$ , sedangkan nilai energi bebas Gibbs ligan alami adalah -9.09 Kkal/mol dengan konstanta inhibisi 0,21708  $\mu\text{M}$ . Hasil visualisasi menunjukkan bahwa senyawa Europinidin memiliki interaksi dengan residu asam amino Met108, Asp111, Asp167 Ser153, Leu156, Asp106, Ile84, Ala52. Kesimpulan penelitian ini berdasarkan parameter nilai energi bebas gibbs dan konstanta inhibisinya, senyawa flavonoid pada buah jamblang belum berpotensi digunakan sebagai obat anti-tumor melalui mekanisme penghambatan protein Erk2.

**Kata kunci:** Anti-tumor, moleculer docking, Antosianidin, Europinidin, Erk2

### Abstract

Tumor is a group of abnormal cells formed as a result of excessive and uncoordinated cell division. Endothelial dysfunction will activate the Mitogen Activated Protein (MAPK) pathway involving the Erk2 protein. Anthocyanidins are constituents in Jamblang (*Syzygium Cumini*) fruit which are known to have anti-tumor activity. The purpose of this study was to predict the molecular interactions that occur in the inhibitory activity of tumor cells by anthocyanidin compounds from jamblang fruit extract, through *in silico* analysis using the molecular docking method. Of the docked gefitinib and 7 anthocyanidin compounds, Europinidin has the best Gibbs free energy value of -7.37 Kcal/mol with an inhibition constant of 3.95  $\mu\text{M}$ , while the Gibbs free energy value of natural ligands is -9.09 Kcal/mol with an inhibition constant of 0,21708  $\mu\text{M}$ . The visualization results show that Europinidin compounds have interactions with amino acid residues Met108, Asp111, Asp167 Ser153, Leu156, Asp106, Ile84, Ala52. The conclusion of this study is based on the parameter value of gibbs free energy and its inhibition constant, the flavonoid compounds in jamblang fruit have not been potential to be used as anti-tumor drugs through the mechanism of Erk2 protein inhibition

**Keywords:** Anti -tumor, Moleculer docking, Antosianidin, Europinidin, EK2

### 1. Pendahuluan

Dalam bahasa medisnya, tumor dikenal sebagai neoplasia. “Neo” berarti “baru”, “plasia” berarti “pertumbuhan” atau “pembelahan”. Neoplasia mengacu pada pertumbuhan sel-sel di sekitarnya yang normal. Berdasarkan pengertian tumor diatas, tumor dibagi menjadi dua golongan besar, yaitu tumor jinak (*benign*) dan tumor ganas (*malignan*) atau kanker [1].

Data hasil Riskesdas tahun 2013 dan tahun 2018 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi tumor ganas atau kanker di Indonesia dari 1,4% menjadi 1,49%. Provinsi Gorontalo memiliki peningkatan tertinggi dari 0,2% pada Riskesdas 2013 menjadi 2,4% pada Riskesdas 2018. Peningkatan signifikan juga terjadi di Provinsi Sulawesi Tengah, dan Daerah Istimewa Yogyakarta. Terdapat beberapa provinsi yang mengalami penurunan prevalensi yaitu Jambi, Bengkulu, Kalimantan Timur, Sulawesi Selatan, Maluku, dan Maluku Utara. Prevalensi kanker di Provinsi



DI Yogyakarta tergolong tinggi dibandingkan provinsi lainnya, yaitu sebesar 4,1% pada Riskesdas 2013 dan 4,86% pada Riskesdas 2018 [2].

Berbagai macam jenis terapi serta obat-obatan untuk penyakit tumor sudah banyak diaplikasikan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Terapi penyakit tumor ganas atau kanker dapat berupa kemoterapi, radioterapi, terapi hormon, maupun terapi target. Pasien kanker wajib untuk secara rutin dan teratur mengkonsumsi obat-obatan yang telah diresepkan oleh dokter untuk tercapainya tujuan terapi kanker tersebut, namun obat-obatan dengan bahan kimia memiliki banyak efek samping yang merugikan. Saat ini penggunaan obat-obatan dari alam menjadi alternatif bahan pengobatan penyakit tumor untuk menekan efek samping yang timbul dari penggunaan obat-obatan berbahan dasar kimia yang sudah ada sebelumnya [3].

Antosianin merupakan bagian metabolit sekunder yang tersebar luas di alam yang dikenal sebagai flavonoid. Antosianidin ialah aglikon antosianin yang terbentuk dari hidrolisis asam. Antosianin adalah golongan flavonoid yang larut dalam air dengan berbagai efek farmakologis, seperti pencegahan penyakit kardiovaskular, pengendalian obesitas dan aktivitas anti-tumor, antioksidan dan antiproliferatif [4].

Antosianin adalah flavonoid yang paling teroksidasi dengan cincin C sepenuhnya tidak jenuh dan hidroksil pada posisi [5]. Mereka juga dapat ditemukan sebagai bentuk turunan glikosilasi dari polihidroksi dan turunan polimetoksi dari 2-fenilbenzopirilium, diasilasi atau tidak dengan asam alifatik [6]. Pengujian secara *in vitro*, menunjukkan bahwa senyawa antosianidin berpotensi sebagai anti-tumor [7]. Adanya potensi antiproliferatif dari fraksi antosianin yang berasal dari ekstrak blueberry dan blackcurrant ditemukan terkait dengan adanya potensi antioksidannya. Hal ini juga diperkuat dengan telah dianalisisnya aktivitas antiproliferatif yang signifikan oleh ekstrak *Syzygium cumini* dengan kandungan diglukosida senyawa antosianidin terhadap inhibitor protein Erk2 pada manusia.

ErK2 adalah efektor kinase dari jalur pensinyalan Erk2 MAP-kinase, yang memainkan peran sentral dalam mentransduksi sinyal yang mengontrol proliferasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup sel. Aktivitas deregulasi jalur Erk2 terkait dengan sekelompok sindrom perkembangan dan berkontribusi pada patogenesis berbagai penyakit manusia [8].

Studi penambatan molekul (molecular docking) adalah suatu proses komputasi mencari ligan yang cocok secara geometris dan energi ke situs pengikatan protein ini. Metode ini merupakan salah satu metode yang digunakan untuk meniru peristiwa interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya pada uji *in vitro* melalui simulasi model menggunakan komputer. Penambatan molekul sering digunakan untuk memprediksi orientasi ikatan kandidat obat bermolekul kecil terhadap target proteinnnya untuk memprediksi afinitas dan aktivitas molekul kecil. Maka penambatan molekul memainkan peran penting dalam penemuan obat dan desain obat secara rasional. Tujuan utama dari simulasi penambatan molekul adalah untuk mengidentifikasi kandidat lead compound [9].

Tujuan penelitian ini adalah untuk mencari kandidat obat tumor dari antosianidin yang memiliki aktivitas sebagai anti-tumor dengan berinteraksi dengan Reseptor Mitogen-activated protein kinase (MAPK).

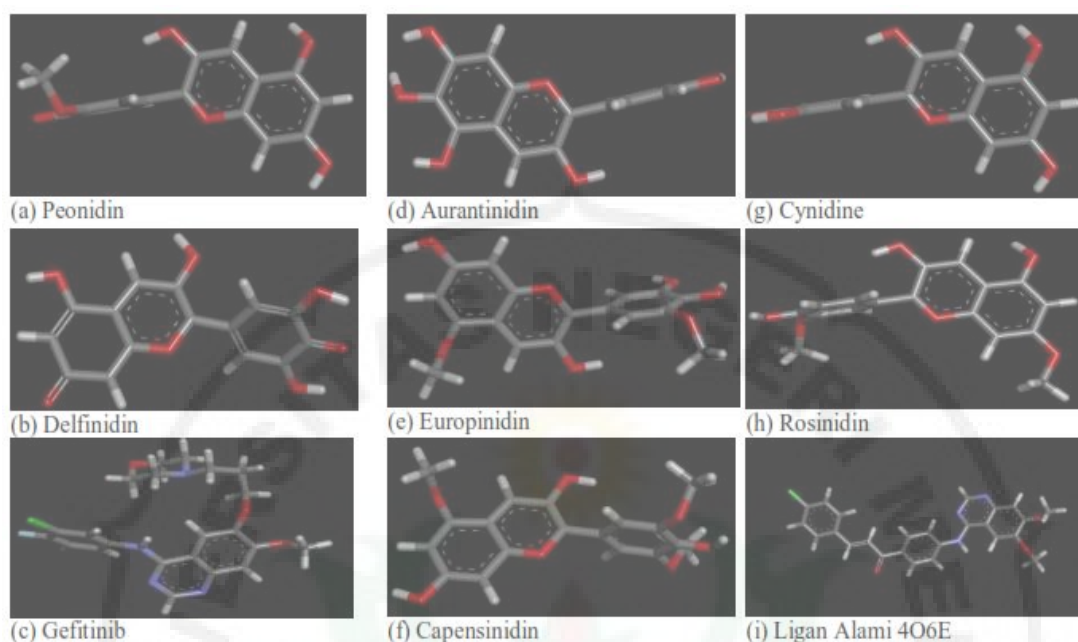
## 2. Metode

### 2.1 Alat

Perangkat Keras yang digunakan yaitu laptop Acer dengan spesifikasi Processor Intel® Core i3™ 606U @2.0GHz, RAM (Random Access Memory) 4 gigabyte. Graphic Card Intel®, Sistem Operasi Microsoft® Windows 10® (Amerika). Perangkat Lunak yang digunakan yaitu Sistem Operasi Windows® 10 64-bit, x64 based processor, dilengkapi dengan program MGL-Tools® terdiri dari aplikasi AutodockTools® (The Scripps Research Institute, Amerika) dan Python Molecular Viewer® (PMV), Discovery Studio Visualizer®, Pymol®, Notepad++® serta situs Protein Data Bank dan PubChem.

### 2.2 Bahan

Struktur tiga dimensi protein yang dipilih adalah reseptor inhibitor Erk2 (PDB ID: 406E) yang diunduh dari *website protein data bank* <https://www.rcsb.org/> yang didapat dari metode kristalografi X-ray dengan resolusi 1,95 Å. Struktur tiga dimensi ligan yang digunakan adalah N-[(1S)-1-(3-chloro-4-fluorophenyl)-2-hydroxyethyl]-2-(tetrahydro-2Hpyran-4-ylamino)-5,8-dihydropyrido[3,4-d]pyrimidine-7(6H) carboxamide, gefitinib dan 7 senyawa antosianidin, baik yang diunduh pada situs PubChem dengan format (.sdf) dan dikonversi dari bentuk file (.sdf) menjadi (.pdb) dengan program pymol®.



Gambar 1. Struktur Senyawa Uji 3D

## 2.3 Prosedur

### 2.3.1 Persiapan reseptor

Kompleks protein 406E dipisahkan antara makromolekul dan N-[(1S)-1-(3-chloro-4-fluorophenyl)-2-hydroxyethyl]-2-(tetrahydro-2Hpyran-4-ylamino)5,8dihydropyrido[3,4-d]pyrimidine-7(6H)carboxamide dengan menggunakan program Discovery Studio Visualizer®, kemudian dilakukan optimasi dengan penambahan atom hydrogen dan minimalisasi energi. Hasil pemisahan tersebut disimpan dalam format .pdb.

### 2.3.2. Penyiapan Senyawa Uji

Ligan atau Senyawa yang diuji dalam penelitian ini merupakan senyawa antosianidin. Gefitinib dan 7 senyawa antosianidin merupakan senyawa turunan antosianin. Ligan diunduh pada situs PubChem dengan format (.sdf) dan dikonversi dari bentuk file (.sdf) menjadi (.pdb) dengan program pymol®.

### 2.3.3. Validasi Metode

Validasi metode dilakukan untuk Struktur tiga dimensi protein yang mengetahui apakah program yang digunakan untuk penambatan molekul sesuai persyaratan atau tidak aplikasi dapat digunakan. Validasi metode molecular docking dilakukan dengan cara redocking antara ligan bawaan yaitu N-[(1S)-1-(3-chloro-4-fluorophenyl)-2-hydroxyethyl]-2-(tetrahydro-2Hpyran-4-ylamino)5,8dihydropyrido[3,4-d]pyrimidine-7(6H)carboxamide dari reseptor target yang diunduh (406E) dari situs bank data protein menggunakan perangkat lunak AutodockTools®. Analisis yang digunakan untuk mengevaluasi hasil validasi yaitu Nilai RMSD, situs pengikatan yang ditemukan dan parameter yang digunakan dianggap valid jika nilai  $RMSD \leq 2 \text{ \AA}$  [3].

### 2.3.4. Mengatur Grid Box

Pengaturan Grid Box dilakukan dengan membuka menu Grid pada Autodock Tools®.

### 2.3.5. Running Docking

Setelah semua pengaturan docking selesai kemudian dilakukan running terhadap gefitinib dan 7 senyawa antosianidin dengan menggunakan Autogrid4 dan Autodock4. Proses docking dilakukan dengan menggunakan pengaturan terhadap beberapa parameter seperti grid box ( $x = 40$   $y = 40$   $z = 40$ ), Spacing (0,375 Å), grid box center ( $x = 17,79$   $y = 8,715$   $z = 12,412$ ), number of runs (100), *Number of Evals : Short*, dan Metode Algoritma : *Genetic Algorithm* yang dapat dilakukan secara langsung melalui program Autodock Tools®. Setelah running selesai akan dihasilkan output dengan format (.dlg) yang dapat dibuka dengan bantuan program Notepad++®, kemudian dilihat parameter yang dihasilkan berupa ( $\Delta G$  dan *Cluster*) dan membandingkan hasil yang didapat satu dengan yang lainnya.

### 2.3.6 Analisa dan Visualisasi Hasil Docking

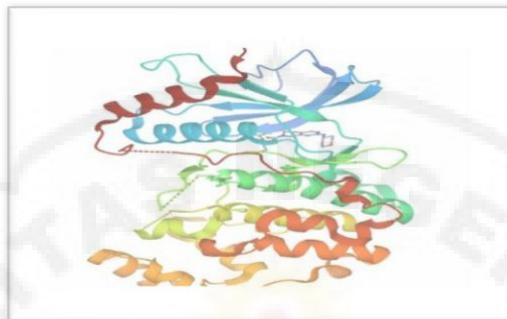
Penentuan konformasi ligan hasil docking (pose terbaik) dilakukan dengan memilih konformasi ligan yang memiliki energi ikatan paling rendah. Hasil docking dengan pose terbaik kemudian dianalisa menggunakan *Discovery Studio*. Parameter yang dianalisa meliputi residu asam amino, ikatan hydrogen, konstanta inhibisi prediksi, dan energi bebas ikatan [10].



### 3.1 Hasil Dan Pembahasan

#### 3.1 Persiapan Reseptor

Proses penambatan molekul diawali dengan menyiapkan reseptor yang akan digunakan. Pada penelitian ini menggunakan reseptor inhibitor Erk2. Identitas makromolekul tersebut yaitu 4O6E dengan resolusi 1,95 Å.



Gambar 2. Reseptor Protein ERK2 (Kode PDB 4O67)

Struktur kristal tersebut digunakan untuk membuat file makromolekul dan ligan pdb yang terpisah menggunakan perangkat lunak Discovery Studio. Pada umumnya struktur protein pada PDB mengandung molekul pelarut berupa air dan residu lainnya, sehingga diperlukan penghilangan molekul air agar tidak mengganggu pada saat simulasi docking dilakukan dan untuk memastikan bahwa yang benar-benar berinteraksi adalah ligan dan reseptor. Selain itu juga perlu ditambahkan hidrogen. Penambahan atom hidrogen juga dilakukan untuk menyesuaikan suasana docking agar mendekati pada pH [10].

#### 3.2 Validasi Metode

Validasi metode docking dilakukan dengan cara melakukan docking ulang antara ligan alami (kode: 4O6E) dengan reseptor yang sudah dipreparasi. Pada proses validasi docking, yang dilihat adalah nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*). RMSD merupakan parameter yang menggambarkan seberapa besar perubahan interaksi protein-ligan pada struktur kristal sebelum dan sesudah di docking untuk mengetahui nilai penyimpangannya. Metode docking dikatakan valid jika nilai  $RMSD \leq 2 \text{ \AA}$  yang artinya parameter docking yang digunakan telah valid sehingga metode docking dapat digunakan untuk docking senyawa uji [11].



Gambar 3. Tumpang Tindih Ligan Alami Sebelum dan Sesudah Redocking

Hasil validasi pada reseptor inhibitor Erk2 yaitu menunjukkan nilai RMSD 1,25 Å. Hal ini menunjukkan bahwa metode docking yang digunakan telah valid dan pengaturan parameter yang digunakan memenuhi kriteria validasi, sehingga parameter tersebut dapat digunakan selanjutnya untuk docking senyawa uji [12]

#### 3.3 Persiapan Ligan

Ligan-ligan yang digunakan pada penelitian ini yaitu senyawa flavonoid dari tanaman jambang sebagai ligan uji dan ligan alami 4O6E sebagai ligan pembanding. Struktur tiga dimensi ligan yang digunakan adalah Gefitinib dan 7 senyawa antosianidin, baik yang diunduh pada situs PubChem dengan format (.sdf) dan dikonversi dari bentuk file (.sdf) menjadi (.pdb) dengan program pymol® agar dapat dibaca dengan program Autodock Tools untuk selanjutnya dilakukan persiapan ligan. Semua file ligan kemudian disimpan dengan format pdbqt.

#### 3.4 Proses Docking, Analisa dan Visualisasi Hasil Docking

Setelah reseptor dan ligan selesai dipreparasi, kemudian dilakukan proses penambatan molekul menggunakan Autodock Vina. Pengujian ligan uji dan ligan alami dilakukan melalui proses docking terhadap reseptor inhibitor Erk2. Proses docking dilakukan menggunakan gridbox yaitu 40x40x40 yang mencakup seluruh bagian ligan, serta center  $x = 17,79$ ,  $y = 8,715$ ,  $z = 12,412$  dan spacing = 0,375 Å. Gridbox berfungsi untuk menentukan daerah reseptor yang akan ditambatkan berdasarkan koordinat x, y dan z dari ligan alami 4O6E dengan tujuan utama untuk mengetahui konformasi energi ligan terendah [13]. Hasil dari penambatan molekul pada penelitian ini yang akan dianalisis meliputi energi bebas Gibbs, nilai konstanta inhibisi. Semakin rendah nilai energi ikatannya, maka katan kompleks senyawa dengan reseptor akan semakin kuat karena terjadi kestabilan dan kekuatan interaksi non-



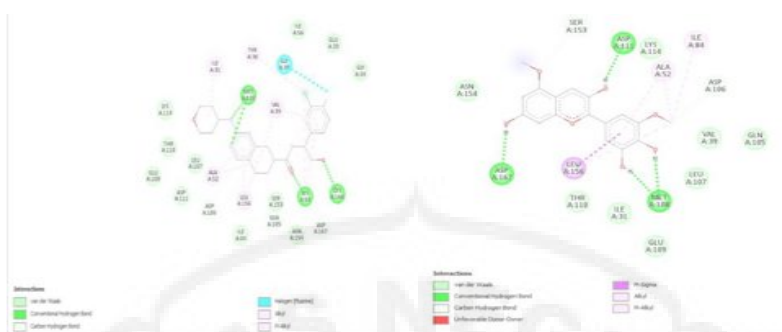
kovalen pada senyawa dengan reseptor [3]. Ikatan hidrogen dan kemiripan residu asam amino dari masing-masing ligan uji yang dapat dilihat pada Tabel 1. Konformasi yang dihasilkan dibandingkan dengan struktur co-kristal eksperimental inhibitor Erk2 untuk kemudian hasil terbaik yang didapatkan dilanjutkan pada tahap Analisa dan Visualisasi hasil.

**Tabel 1. Hasil Docking Ligan Alami 4O6E dan Senyawa Uji Dari Flavonoid Tanaman jamblang Pada Reseptor inhibitor Erk2**

Ligan	Energi bebas Gibbs (Kkal/mol)	Konstanta Inhibisi ( $\mu\text{M}$ )	Ikatan Hidrogen	Residu Asam Amino
<b>Ligan Alami 4O6E</b>	<b>-9,18</b>	<b>0,21708</b>	<b>4</b>	<b>12 residu</b>
Peonidin	-7,13	5,97	1	3 residu
Delfinidin	-7,21	5,12	1	3 residu
Aurantininidin	-5,20	154,59	1	3 residu
Gefitinib	-6,36	21,62	1	9 residu
<b>Europinidin</b>	<b>-7,37</b>	<b>3,95</b>	<b>4</b>	<b>8 residu</b>
Capensinidin	-5,09	187,95	2	8 residu
Cynidine	-6,51	17,04	5	8 residu
Rosinidine	-6,73	11,67	4	9 residu

Dari gefitinib dan 7 senyawa antosianidin yang ditambahkan diperoleh bahwa senyawa terbaik adalah Europinidin dengan  $\Delta G$   $-7,37$  kkal/mol dan  $K_i$   $3,95$   $\mu\text{M}$ , namun tidak lebih baik dibandingkan ligan alami 4O6E yang merupakan kontrol positif ( $\Delta G$   $-9,18$  kkal/mol;  $K_i$   $0,21708$   $\mu\text{M}$ ). Adapun visualisasi hasil re-docking ligan alami 4O6E dengan Erk2 diamati dengan bantuan Discovery Studio Visualizer®. Telah dilakukan analisis ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik yang terbentuk antara ligan alami dengan Erk2. Berdasarkan hasil optimasi, jumlah ikatan hidrogen yang terjadi antara ligan alami dengan Erk2 adalah 4 ikatan hidrogen yang melibatkan 3 asam amino yaitu Met108, Lys54 dan Cys166 adanya ikatan hydrogen memberikan kestabilan konformasi pada interaksi antara ligan dengan reseptor inhibitor Erk2. Selain adanya hubungan antara ikatan hidrogen dengan nilai energi bebas Gibbs, masih banyak faktor yang mempengaruhi seperti interaksi hidrofobik maupun elektrostatis yang juga berkontribusi pada nilai energi bebas Gibbs antara ligan-reseptor.. Selain ikatan hidrogen terdapat juga interaksi hidrofobik yang melibatkan Ile31, Tyr36, Gly37, Val39, Ala52, Leu156, Ser153, Asp167, Asp106.

Berdasarkan hasil analisis ikatan hidrogen senyawa uji dengan Erk2, menunjukkan bahwa beberapa senyawa uji memiliki ikatan pada residu asam amino yang sama dengan ligan alami pada reseptor. Senyawa uji yang berikatan pada residu asam amino yang sama dengan ligan alami memiliki kemungkinan adanya aktivitas biologi yang sama dengan ligan alami. Senyawa uji Europinidin jumlah ikatan hydrogen yang sama dengan ligan alami, yaitu Met108, Asp111, Asp167. Senyawa uji europinidin memiliki ikatan hidrogen pada residu yang sama seperti ligan alami 4O6E yaitu Met108, Selain ikatan hidrogen terdapat pula interaksi hidrofobik. Europinidin memiliki interaksi hidrofobik dengan residu asam amino Ser153, Leu156, Asp106, Ile84, Ala52. Ligan alami 4O6E memiliki interaksi hidrofobik yang sama dengan senyawa Europinidin yaitu pada Ser153, Leu156, Asp106, Ala52. Residu asam amino tersebut menunjukan senyawa uji Europinidin memiliki posisi penambatan yang hampir serupa dengan ligan alami inhibitor Erk2, walaupun hanya beberapa asam amino yang dapat berinteraksi pada area binding site. Sehingga dimungkinkan senyawa uji Europinidin memiliki aktivitas penghambatan pada reseptor inhibitor Erk2 yang lebih baik dibandingkan senyawa uji dari turunan flavonoid buah jamblang yang lainnya, meski aktivitas penghambatannya tidak sekuat ligan alami 4O6E.



Gambar 4. Interaksi senyawa Ligan Alami 406E (kiri) dan Senyawa Uji Europinidin pada reseptor inhibitor Erk2 (kanan)

#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa senyawa turunan flavonoid pada buah jambang (*Syzygium Cumini*) belum berpotensi untuk dijadikan sebagai kandidat obat anti-tumor dalam menggantikan N- [(1S)-1-(3-chloro-4-fluorophenyl)-2-hydroxyethyl]-2-(tetrahydro-2Hpyran-4-ylamino)5,8-dihydropyrido[3,4-d]pyrimidine-7(6H)carboxamide melalui mekanisme penghambatan protein Erk2.

#### Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing, keluarga, teman-teman, dan semua pihak yang telah membantu dan mendukung dalam penelitian ini.

#### Daftar Pustaka

- [1] Mahyudin, F. 2007. *Tumor Muskuloskeletal*. Jakarta : CV. Sagung Seto.
- [2] Pangibowo, S. 2018. *Beban Kanker di Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi.
- [3] Riska P, Meili S, dan Laksmiani N P L. 2020. Molecular Docking Study of Anthocyanidin Compounds Against Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) as Anti-Lung Cancer. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 23:2 18-20.
- [4] Schirrmache V. 2019. From chemotherapy to biological therapy: A review of novel concepts to reduce the side effects of systemic cancer treatment. *Int J Oncol*. 52: 2 07-19.
- [5] R. P. d. IKK, *Situasi Penyakit Kanker*, Jakarta: Kemkes RI, 2015.
- [6] Diaconeasa Z, Leopold L, Rugina D, Ayvaz H, Socaciu, dan Diaconeasa Z. 2015. Antiproliferative and antioxidant properties of anthocyanin rich extracts from blueberry and blackcurrant juice. *Int J Mol Sci*. 14:2 52-65.
- [7] Lin B W, Gong C C, Song HF, dan Cui Y . 2017. Effects of anthocyanins on the prevention and treatment of cancer. *J Pharmacol*. 4:11 26-43.
- [8] Christophe. 2015. *Functional Redundancy of ERK1 and ERK2 MAP Kinases during Development*. London: CellPress.
- [9] Agarwal S. 2016. An overview of Molecular Docking," *JSM Chem*. 4:2 10-24.
- [10] Iwan W, dan Junaidin D P. 2020. Studi Molecular Docking Senyawa Flaonoid Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* B.) Pada Reseptor Glukosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2. *Jurnal Farmagazine*, 7: 2 54-60.
- [11] Rastini N K M, Giantar K D, Adnyan, dan Laksmiani. 2019. Molecular Docking Aktivitas Antikanker Dari Kuersetin Terhadap Kanker Payudara Secara In Silico. *Jurnal Kimia (Journal Of Chemistry)*. 13:2 180-184.
- [12] Jain A J, dan Nicholls. A. 2008. Recommendations for evaluational Mmethod. *J Comput*. 20:2 133139.
- [13] Arwansyah., Ambarsari L, dan Sumaryada A L. 2014. Simulasi Docking Senyawa Kurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Reseptor Androgen pada Kanker Prostat. *Journal Current Biochemistry*.1:1 11-19.