



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 $[Fe_4(Htrz)_{10}(Trz)_5]Cl_3$ Menggunakan Perhitungan Kimia Komputasi Dengan Berbagai Fungsi/ Basis Set</i> Asep Wahyu Nugraha, Ani Sutiani, Muhamad A Martoprawiro dan Djulia Onggo.....	11-17
<i>SrTiO₃ 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
<u>Makalah Pendidikan Kimia</u>	
<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 Aktivitas dan Hasil Belajar Siswa Pada Materi Ikatan Kimia</i>	
Elsima Nainggolan dan Nora Susanti	335-341
<i>Analisis Respon Siswa Terhadap Aplikasi Daring sebagai 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
<u>Makalah Poster</u>	
<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 Esterogen-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 4l10 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



HKSA Antikanker Turunan 4-Aminochalcon Terhadap HeLa Dengan Metode Semiempiris CNDO Dan Regresi Linear

Alfrindah Priscilla Br. Simanjuntak^{1*} dan Destria Roza²

¹Mahasiswa Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Medan
Jl. Willem Iskandar Psr. V, Medan

²Mahasiswa Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Medan
Jl. Willem Iskandar Psr. V, Medan

*Email korespondensi: alfrindahpriscilla02@gmail.com

Abstrak

Telah dilakukan analisis Hubungan Kualitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) antikanker terhadap sel HeLa (*Human Cervix Carcinoma*). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui model terbaik senyawa turunan 4- aminochalcon yang mampu memprediksi nilai aktivitas antikanker serviks. Bahan penelitian adalah data kadar penghambat rata-rata Log IC50 eksperimen biologis senyawa dari review penelitian *molecules journal*. Analisis perhitungan regresi linear senyawa fitting dengan memplotkan Log IC50 sebagai variabel tak bebas dan hasil optimasi geometri sebagai variabel bebas dari metode semiempirik CNDO. Hasil penelitian menunjukkan persamaan prediksi terbaik sebagai berikut : $\text{Log IC50} = 0.316 + (0.001*SA_Grid) + (0.133*MD) - (0.005*Polarizability)$ dimana nilai R= 0.908. Aktivitas prediksi Log IC50 prediksi terkecil yaitu 1.13486 dengan perbandingan Log IC50 eksperimen sebesar 1.342422681. Sedangkan Log IC50 prediksi dari senyawa yang di modifikasi dengan substituen F pada metoksi mempunyai aktivitas terbaik dengan Log IC50 prediksi terkecil 1.29258 dibandingkan Log IC50 eksperimen 1.32536.

Kata Kunci : HKSA, metoksi-aminochalcon, regresi linear, logIC50.

Abstract

*An analysis of the Anticancer Structure-Activity Qualitative Relationship (HKSA) against HeLa (Human Cervix Carcinoma) cells has been carried out. The purpose of this study was to determine the best model of 4-aminochalcon derivatives that were able to predict the value of cervical anticancer activity. The research material is the Log IC50 average inhibitory content data for biological experiments of compounds from the molecular journal research review. Analysis of linear regression calculation of fitting compounds by plotting Log IC50 as the dependent variable and the results of geometric optimization as independent variables from the CNDO semiempirical method. The results showed the best predictive equation as follows: $\text{Log IC50} = 0.316 + (0.001*SA_Grid) + (0.133*MD) - (0.005*Polarizability)$ where the value of R= 0.908. The smallest predicted Log IC50 prediction activity is 1.13486 with a comparison of the experimental Log IC50 of 1.34422681. While the predicted Log IC50 of the compound modified with substituent F on methoxy has the best activity with the smallest predicted Log IC50 of 1.29258 compared to the experimental Log IC50 of 1.32536.*

Kata Kunci : HKSA, metoksi-aminochalcon, regresi linear, logIC50.

1. Pendahuluan

Menurut WHO, tingkat kematian akibat penyakit kanker didunia diperkirakan mencapai 45% pada tahun 2007-2030. Pada tahun 2018 terdapat 18,1 juta kasus dengan angka kematian sebesar 9,6 juta. Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia berada pada urutan 8 di Asia Tenggara [1]. Kanker merupakan permasalahan kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia dan negara lain di dunia. Sebagai negara berkembang, prevalensi penyakit tumor/kanker di Indonesia adalah 4,3 per 1.000 penduduk.

Kanker merupakan penyebab kematian nomor 7 (5,7%) setelah stroke, tuberkulosis, hipertensi, cedera, perinatal, dan Diabetes [2]. Diperkirakan pada tahun 2012 terdapat 1.638.910 kasus kanker baru di Amerika Serikat, dengan perkiraan kasus kematian sejumlah 577.190 [3].

Berbagai usaha terus dilakukan untuk mengurangi angka kematian yang diakibatkan oleh penyakit kanker diantaranya melalui isolasi senyawa hasil alam dan juga memodifikasikan senyawa tersebut dengan tujuan mendapatkan pengobatan kanker. Namun, penggunaan senyawa senyawa bahan alam masih memiliki beberapa

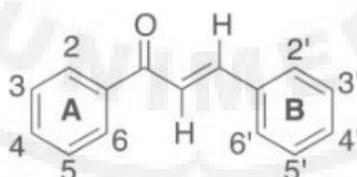
kelemahan diantaranya kurang larut dalam air, memungkinkan terjadi resistensi obat, menghambat sistem metabolisme dan racun. Proses pencarian senyawa obat pada masa lampau melalui langkah eksperimen dengan biaya yang relatif besar, memerlukan waktu yang lama, dan adanya spekulasi (trial and error) dan sering kali senyawa produk yang didapatkan tidak memiliki aktivitas yang lebih tinggi dari senyawa asalnya. Seiring dengan berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi, tahun 1950 muncul kimia komputasi yang menjembatani antara kimia teori dengan eksperimen. Salah satu aplikasi kimia komputasi ialah Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) yang dapat digunakan dalam proses desain obat secara teoritik yang kemudian hasilnya dapat dijadikan acuan dalam proses sintesis senyawa obat baru[4].

Penelitian di bidang kimia dengan menggunakan media komputer atau lebih dikenal dengan istilah kimia komputasi akhir-akhir ini berkembang sangat pesat. Salah satu disiplin ilmu dibidang farmasi yang sangat terbantu dengan perkembangan tersebut adalah Kimia Medisinal, terutama untuk studi Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) atau Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR). Hal ini sinergis dengan perkembangan penemuan obat baru yang semakin lama diharapkan semakin efektif dan efisien [5].

Hasil kajian HKSA menghasilkan persamaan yang menggambarkan bagian dari struktur kimia senyawa yang memberikan kontribusi paling besar terhadap aktivitas biologis prediksi (secara teoritis dan perhitungan komputer). Atas dasar ini maka dapat direkomendasikan struktur yang paling potensial dan aman untuk disintesis dan dikembangkan lebih jauh[6]. Pada perkembangannya studi HKSA digunakan sebagai dasar acuan dalam pengembangan pendekatan kimia medisinal. Studi HKSA meliputi studi penemuan senyawa baru, studi kimia anorganik dan studi kimia organik. Hubungan pendekatan prediksi reaktifitas senyawa di dalam tubuh meliputi fase ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi) sangat dibutuhkan untuk safety drug issue. Hal tersebut berhubungan dengan reaktifitas dan toksisitas suatu senyawa yang dapat di prediksi menurut HKSA [7]. Sel ini diberi nama sel HeLa, diambil dari singkatan Henrietta Lacks [8]. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui model terbaik senyawa turunan 4-aminochalcon yang mampu memprediksi nilai aktivitas antikanker serviks.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan piranti keras Intel Core i5 processor 430 M Windows 7, memori fisik 2 GB, memori grafik 512 MB. Piranti lunak Microsoft Word, Microsoft Office Excel 2007, HyperCham Professional, dan SPSS 20. 2.4. Penelitian menggunakan data 7 senyawa antikanker turunan metoksi-aminokalcon tersubstitusi seperti pada Tabel 1, dengan data sekunder berupa data kadar penghambat rata-rata (IC50) dan Log (IC50) eksperimen dari satu seri analog struktur dan aktivitas, yang diperoleh dari jurnal A Comprehensive Review of Amino-chalcones [9]. Untuk struktur induk terdapat pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur Induk Calchone

Tabel 1. Niali IC50 Metoksi-aminochalcon terhadap HeLa

Senyawa	HeLa (μM)
3a	8.7 ± 0.3
3b	7.8 ± 0.3
3c	19 ± 14
3e	22 ± 6
3g	7.9 ± 0.7
3j	7.8 ± 0.1
3h	8.2 ± 0.9

2.1. Pemodelan Struktur Molekul

Pemodelan struktur molekul senyawa turunan 4-aminochalcon menggunakan perangkat lunak hypercam dalam bentuk bentuk 2 dimensi dengan model sticks. Selanjutnya diubah kedalam model balls and sticks. Struktur yang terbentuk dioptimasi geometri menggunakan metode setup-semiempirik CNDO.

2.2. Prediksi Aktivitas

Struktur hasil optimasi tersebut di-upload kembali kemudian dilakukan perhitungan single point dengan output data dikumpulkan pada file rekaman (file.log). Untuk memulai rekaman dilakukan start log dan untuk



mengakhiri rekaman dilakukan stop log. Selanjutnya dilakukan computeproperties, sedangkan HOMO dan LUMO dapat dihitung pada compute-orbitals.

2.3. Pemilihan dan Perhitungan Deskriptor

Variabel bebas yang digunakan pada analisis meliputi deskriptor molekuler adalah parameter Hidrofobik yaitu Log P. Parameter Elektronik yaitu Energi Electronic, Energy Total, High Occupied Molecular (HOMO), Low Occupied Molecular (LUMO), Free Energy, Moment Dipole, Polarizability, Binding Energy, Hydration, dan Isolated Atom Energy. Parameter Sterik yaitu Mass, Reactivity, Volume, Surface Area (Approx), Surface Area (Grid), dan Gradient. Variabel terikat yang digunakan yaitu parameter elektronik yaitu Log IC50 eksperimen dari molecules jurnal.

2.4. Perhitungan

Log IC50 eksperimen Data IC50 diperoleh dari jurnal review penelitian molecules journal. Diolah menjadi data Log IC50, perhitungan dilakukan pada MS Excel 2007 berdasarkan IC50 metoksi-aminochalcon terhadap HeLa (Human Cervix Carcinoma).

2.5. Uji Kolerasi

Data deskriptor molekuler yang didapat dari optimasi geometri kemudian dilakukan Uji korelasi (R) untuk melihat keeratan hubungan variabel bebas dengan variabel terikat. Uji korelasi dilakukan dengan menggunakan aplikasi SPSS versi 20 dari data MS Excel 2007. Pada uji korelasi nilai deskriptor molekuler senyawa turunan 4-aminochalcon yang diperoleh dari perhitungan optimasi geometri, dijadikan sebagai variabel bebas. Sedangkan Log IC50 sebagai variabel terikat.

2.6. Analisis Persamaan

HKSA Analisis regresi linear berganda dilakukan dengan program SPSS for Windows versi 20 menggunakan metode backward. Analisis regresi linear berganda dilakukan untuk menentukan parameter statistik seperti R (koefisien korelasi), R² (koefisien determinan), dan F (perbedaan ukuran tingkat kepercayaan). Hasil uji korelasi dijadikan sebagai acuan untuk analisis regresi linear kombinasi.

2.7. Analisis Kolerasi

Analisis korelasi dilakukan dengan metode two-tailed dan koefisien korelasi Persamaan menggunakan software SPSS 20. Pada langkah ini, semua parameter hidrofobik, parameter elektronik, dan parameter sterik dicari tingkat korelasinya terhadap aktivitas antikanker (log IC50 dengan metode backward. Selanjutnya dipilih tiga deskriptor dari data hasil model summary. Tingkat korelasi yang tinggi berarti mempunyai pengaruh yang besar terhadap aktivitas antikanker (log IC50). Selanjutnya enam deskriptor terpilih dijadikan sebagai kombinasi untuk menghitung koefisien kolerasi terbaik (R) dengan mempertimbangkan $R > 0.7$ dengan metode enter. Selanjutnya dihitung Fhitung/Ftabel dengan Fhitung merupakan hasil df. Nilai Ftabel diperoleh dengan $F_{tabel} = (Derajat\ Kebebasan; df; Jumlah\ Senyawa - df - 1)$. Model persamaan terbaik dapat dicari pada B Unstandardized Coefficient.

2.8. Validasi Persamaan dan Menghitung q²

Berdasarkan persamaan kombinasi dengan R tertinggi. Selanjutnya dihitung nilai Log IC50 prediksi terhadap nilai variabel penghasil R. Perhitungan Log IC50 dilakukan untuk melihat perbandingan Log IC50 eksperimen (nilai dari literatur) dan hasil dari uji penelitian yang telah dilakukan. Sebelum menghitung q² dibuat terlebih dahulu grafik hubungan Log IC50 eksperimen dan LogIC50 Prediksi. Lalu outlier dibuang untuk menghasilkan $R^2 > 0.7$. Perhitungan data q² dilakukan pada SPSS dengan metode enter dan menghapus satu-persatu data yang ingin dicari. Hasil coefficient selanjutnya dimasukkan pada MS Excel lalu dihitung. Nilai q² yang memenuhi syarat yaitu $q^2 \geq 0.5$

2.9. Desain senyawa obat baru

Desain molekul dilakukan dengan modifikasi substituen dan posisi substitusi. Posisi substitusi ditentukan berdasarkan seri senyawa yang digunakan pada saat mendapatkan persamaan HKSA terbaik. Substituen yang disubstitusi yaitu pergantian gugus OCH₃ dengan gugus F. Selanjutnya dilakukan perhitungan untuk semua senyawa uji. Dengan menggunakan persamaan HKSA terbaik, dihitung aktivitas antikanker prediksi log IC50 dari senyawa hasil desain. Senyawa dengan log IC50 yang kecil berarti memiliki aktivitas antikanker yang tinggi.

3. Hasil Dan Pembahasan

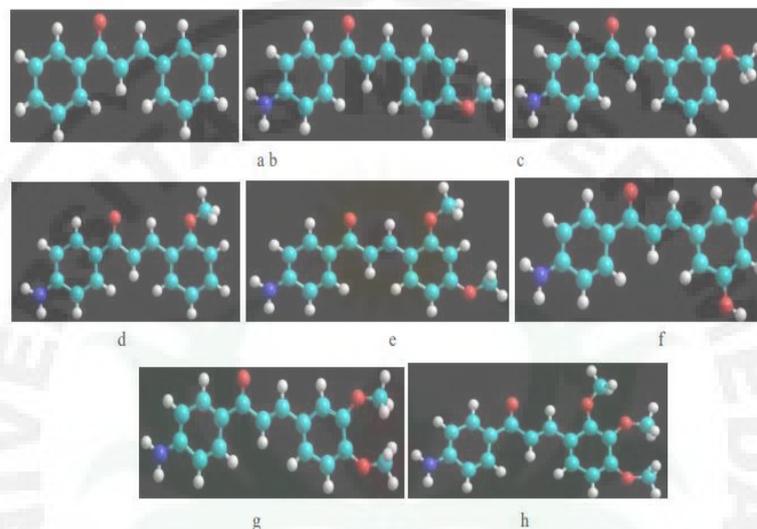
3.1. Hasil Pemodelan Molekul Senyawa

Berdasarkan literatur review moleculesjournal [9] diperoleh 7 senyawa turunan 4- amino-chalcon. Masing-masing senyawa dibuat dalam model molekul dua dimensi pada software HyperChem. Model struktur awal dengan menggunakan sticks bertujuan untuk mempermudah dalam menggambar struktur. Selanjutnya diubah kedalam bentuk balls and sticks. Pemodelan senyawa ini bertujuan agar dapat dilakukan perhitungan karakteristik kimia dan fisika yang merupakan parameter dari masing-masing senyawa tersebut sehingga diperoleh nilai deskriptor yang mencakup deskriptor hidrofobik, elektronik dan sterik. Turunan 4-aminochalcon yang digunakan yaitu dengan senyawa induk yang menikat nitrogen dan gugus OCH₃. Atom C digambarkan

dengan bola pejal berwarna biru muda, atom O dengan warna merah, atom N dengan warna biru tua dan atom H dengan warna putih seperti pada Gambar 2.

4.2. Aktivitas

Data yang terdapat dalam file rekaman adalah data-data energi dan muatan bersih atom. Data, luas permukaan, volume, log P (logaritma koefisien partisi), refraktivitas molar, polarisabilitas molekular dan massa molekul dapat dilihat pada QSAR properties dari program Hyperchem. Pada data selanjutnya dilakukan compute-properties untuk menghitung nilai dipole moment. Sedangkan HOMO dan LUMO dapat dihitung pada compute-orbitals standart nol (0) karena pada kestabilannya.



Gambar 2. Hasil optimasi Geometri struktur senyawa (a) Induk dan (b) 3a; (c) 3b dan (d) 3c; (e) 3e dan(f) 3g; (g) 3h dan (h) 3j.

3.3. Perhitungan Log IC50 eksperimen

Hasil dari data Log IC50 eksperimen dapat dilihat pada tabel 2. Aktivitas biologis yang terdapat pada literatur adalah nilai hambat minimum atau IC50. Akan tetapi, pada penelitian ini peneliti merubah data IC50 kedalam bentuk nilai logaritmik dengan asumsi untuk mempermudah analisis data, sehingga sebarannya tidak terlalu jauh. Bentuk logaritmik yang digunakan adalah log IC50, artinya bahwa semakin kecil nilai log IC50 maka senyawa tersebut memiliki aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan senyawa yang nilai log IC50 nya lebih tinggi.

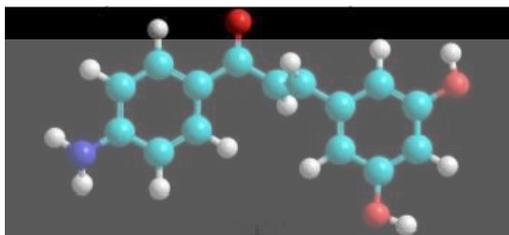
Tabel 2. Hasil validasi Log IC50

Senyawa	Log IC50 Eks_	Log IC50 pred
3A	0.93951925	0.94197
3B	0.8920946	1.21217
3C	1.2787536	1.32536
3E	1.34242268	1.13486
3G	0.89762709	0.9744
3H	0.8920946	1.1066
3J	0.91381385	1.15666

Aktivitas prediksi Log IC50 prediksi terkecil yaitu 1.13486 dengan perbandingan Log IC50 eksperimen sebesar 1.342422681 (Gambar 3). Dengan demikian hasil dari Log IC50 prediksi terlihat memiliki aktivitas lebih baik daripada senyawa dari Log IC50 eksperimen.

3.4. Uji dan Analisis Kolerasi

Hasil analisis regresi linear ditunjukkan pada Tabel 3. Calon deskriptor pada model summary menunjukkan nilai R diatas 0.7. Hasil dari calon deskriptor dapat dilihat pada model summary dengan R=1.000 yaitu sempurna (Gambar 4) . Calon deskriptor yaitu Hydration, MD, Gradient, BE, SA_Grid, dan Polarizability. Dimana, hasil dari calon deskriptor ini merupakan bakal calon untuk menghitung R kombinasi terbaik. Dari 17 parameter, selain ke 6 calon deskriptor tersebut. 11 senyawa lainnya tidak memenuhi syarat.



Gambar 3. Senyawa dengan log IC50 prediksi terendah daripada eksperimen

Tabel 3. Hasil Kombinasi Deskriptor

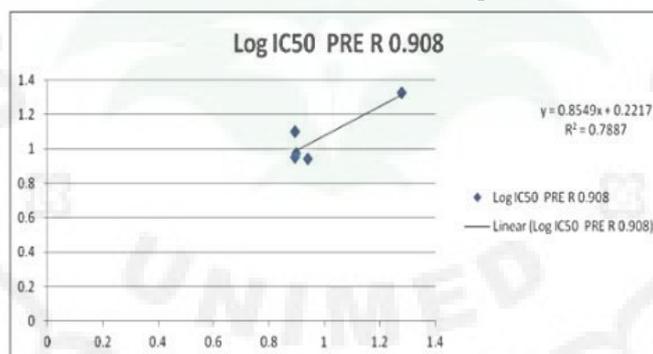
Kombinasi	R
Hydration, MD, Gradient	0,631
Gradient, BE, SA_Grid	0,742
Polarizability, BE, SA_Grid	0,725
Gradient, SA_Grid, Polarizability	0,743
MD, SA_Grid, Gradient	0,856
Gradient, Polarizability, MD	0,767
SA_Grid, MD, Polarizability	0,908

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	1.000 ^a	1.000	.	.

a. Predictors: (Constant), Hydration, MD, Gradient, BE, SA_Grid, Polarizability

Gambar 4. Hasil Calon Deskriptor



Gambar 5. Grafik Data Outlier

Analisis korelasi dilakukan untuk mengetahui derajat hubungan linier antara aktivitas antikanker log IC50 senyawa 4-aminochalcon dan turunannya dengan 17 buah deskriptor. Analisis korelasi dilakukan dengan metode two-tailed dan koefisien korelasi Pearson. Hasil analisis korelasi digunakan untuk memilih deskriptor sebagai variabel bebas dalam perhitungan analisis statistik MLR. Hal ini dikarenakan analisis statistik MLR menggunakan metode backward hanya membutuhkan n-2 variabel bebas dimana n merupakan jumlah data fitting yang digunakan.

Pada tahap ini didapatkan nilai R pada masing masing persamaan. untuk kombinasideskriptor yang paling baik ditunjukkan pada persamaan 7 dengan jumlah descriptor yang dipilih sebanyak 3 descriptor dengan R=0.908 kriteria dari persamaan regresi adalah R harus > 0.9 akan semakin baik bila nilai R semakin mendekati 1. Rumus HKSA yang didapat yaitu :

Tabel 4. Hasil Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.908 ^a	.824	.648	.11771758

a. Predictors: (Constant), Polarizability, SA_Grid, MD

$$\text{Log IC50} = 0.316 + (0.001 * \text{SA_Grid}) + (0.133 * \text{MD}) - (0.005 * \text{Polarizability})$$

Selanjutnya dihitung hasil Fhitung yang merupakan df yaitu 4.68. Fhitung dan Ftabel di peroleh dari IBM SPSS statistics 20 dengan metode Regresi Linear dan dibantu oleh Microsoft Excel. Dimana Ftabel dihitung menggunakan excel $F_{tabel} = (0.05; 3; 7-3-1) = 47.467$. Maka, $F_{hit}/F_{tabel} = 4.685/47.467 = 0.098$.

3.5. Validasi Hasil Persamaan Validasi Persamaan dan Menghitung q^2

Pada Tabel 5 dipaparkan data hasil outlier untuk menghitung R^2 dengan nilai terbaik dengan hasil grafik pada Gambar 3. Validasi bertujuan untuk mendapatkan nilai persamaan HKSA yang baik serta terbukti keterberulangannya. Validasi menggunakan teknik validasi silang (cross validation). Cara pengujiannya dengan menggunakan validasi silang (cross validation) teknik Leave One Out (LOO). Dengan pendekatan LOO, setiap senyawa terprediksi dihilangkan data aktivitas eksperimennya dalam analisis regresi linear. Kuadrat validasi silang LOO (q^2) menjadi indikator performance dan stabilitas model nilai q^2 harus lebih besar dari 0.5 yang menandakan keberulangan suatu metode.

Tabel 5. Hasil Outlier

Senyawa	LogIC50 Eks	Log IC50 Pred
3A	0.939519253	0.94197
3B	0.892094603	0.95347
3C	1.278753601	1.32536
3G	0.897627091	0.9744
3H	0.892094603	1.10266

Dengan adanya pembuangan outlier ini, hasil dari R^2 menjadi lebih tinggi. Hasil analisis q^2 juga akan mendekati 1. Pada Gambar 4 merupakan grafik dari pembuangan outlier. Hasil R^2 pada grafik yaitu 0.7887. Angka tersebut memenuhi syarat $R^2 > 0.7$. Perhitungan data hasil dari bunangan outlier dirunjukkan pada tabel. Hasil q^2 yang diperoleh yaitu : 0.579452 dan memenuhi syarat.

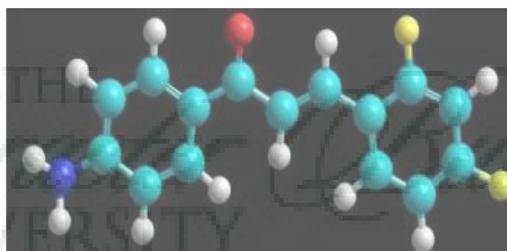
4.6. Desain senyawa obat baru

Pada Tabel 6 dipaparkan hasil modifikasi tujuh senyawa turunan 4-aminochalcon dan analisis berdasarkan rumus HKSA yang telah tervalidasi. Substituen yang disubstitusi yaitu pergantian gugus OCH₃ dengan gugus F.

Tabel 6 Nilai Log IC50 Hasil Modifikasi

Senyawa (Modif)	Log IC50 Eks	Log IC50 Pre	Log IC50 Modif
3A	0.939519253	0.94197	1.08948
3B	0.892094603	0.95347	1.18978
3C	1.278753601	1.32536	1.29258
3E	1.342422681	1.13486	1.26958
3G	0.897627091	0.9744	1.18197
3H	0.892094603	1.10266	1.27442
3J	0.913813852	1.15666	1.41987

Setelah dibuat desain senyawa baru dengan memperhatikan rumus persamaan HKSA yang didapatkan, dilakukan kembali optimasi geometri dan perhitungan nilai deskriptor hingga didapatkan nilai Log IC50 prediksi (Gambar 5).



Gambar 5. Senyawa Modifikasi dengan aktivitas terbaik

Berdasarkan hasil validasi HKSA terhadap senyawa modifikasi. Senyawa yang menunjukkan aktivitas terbaik yaitu F pada metoksi mempunyai aktivitas terbaik dengan Log IC50 prediksi terkecil 1.29258 dibandingkan Log IC50 eksperimen 1.32536.



4. Kesimpulan

Dari serangkaian percobaan yang dilakukan didapatkan persamaan HKSA dengan R terbaik : $\text{Log IC}_{50} = 0.316 + (0.001 * \text{SA_Grid}) + (0.133 * \text{MD}) - (0.005 * \text{Polarizability})$. Senyawa dimodifikasi menggunakan substitusi F. Senyawa yang telah dimodifikasi berdasarkan rumus HKSA memiliki nilai Log IC₅₀ yang lebih baik dibanding senyawa induk. Aktivitas prediksi Log IC₅₀ prediksi terkecil yaitu 1.13486 dengan perbandingan Log IC₅₀ eksperimen sebesar 1.342422681. Sedangkan Log IC₅₀ prediksi dari senyawa yang di modifikasi dengan substituen F pada metoksi mempunyai aktivitas terbaik dengan Log IC₅₀ prediksi terkecil 1.29258 dibandingkan Log IC₅₀ eksperimen 1.32536.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium kimia komputasi Universitas Negeri Medan yang telah mendukung penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Kementerian Kesehatan RI.. 2019. Profil Kesehatan Indonesia 2018. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- [2] Mellitus Riskesdas. 2007. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI. [Online] Available at: mandat.litbang.kemkes.go.id.
- [3] Cancer Facts & Figures. 2012. America Cancer Society. [Online] Available at: <https://www.cancer.org/research/cancer-factsstatistics/all-cancer-facts-figures/cancer-ctsfacts2012.html>
- [4] Widiyanti H, Charles B, dan Morina A 2021. Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur Terhadap Aktivitas Turunan Senyawa Cubebin Sebagai Antikanker Dengan Metode Recife Model 1 (RM1). Bencoolen Journal Of Pharmacy. 1:1 46-58.
- [5] Ananto, A. D. 2018. Desain Senyawa Turunan Fluorokuinolon Baru Sebagai Zat Anti Bakteri S. typhimurium Via Komputasi Kimia. 7:2 <http://jku.unram.ac.id/article/view/172/120>
- [6] Miladiyah, I., Tahir, I., Jumina, J., Mubarika, S. and Mustofa, M., (2016). 'Quantitative structure-activity relationship analysis of xanthone derivates as cytotoxic agents in liver cancer cell line HepG'2. Molekul, 11(1), pp.143-157. doi:10.20884/1.jm.2016.11.1.203.
- [7] Tahir, I. 2005. Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur Elektronik dan Aktivitas Senyawa Benzensulfonamida dengan Pemisahan Data Cara Acak, Makalah Seminar Nasional Kimia XVI. Laporan Penelitian : UNIMED.
- [8] Edianto, D. 2020. Penelitian Invitro Vegf, TnfA Dan Mmp9 Pada Kultur Sel Hela Yang Mendapat Ekstrak Etanol Buah Senduduk (Melastoma Malabathricum L). Disertasi : USU.
- [9] Irfan, R., Shikufa, M., Meshari, A., and Rahman, S, Z, S. 2020. A Comprehensive Review of Aminochalcones. Molecules Journal. Review Journal. 1-76. Doi : [tpt://dx.doi.org/10.3390/molecules25225381](http://dx.doi.org/10.3390/molecules25225381)

THE
Character Building
UNIVERSITY