



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. Fauziah 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: Krakterisasi 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 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
<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 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



Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas Senyawa Turunan Aminokalkon Pada Sel Murine Mammary Carcinoma (FM3A) Menggunakan Metode CNDO (Hyperchem) Dan Regresi Linear (SPSS)

Suria Bersinar Siahaan¹ Destria Roza²

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

*Email korespondensi : suryasiahaan74@gmail.com

Abstrak

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kuantitatif struktur-aktifitas (HKSA) dari delapan senyawa turunan 4-aminokalkon baik sebelum penambahan ligan maupun sesudah penambahan ligan Clorida. Setelah mengetahui hubungan kuantitatif aktifitas antitumor pada senyawa turunan 4-amino kalkon terhadap sel murine mammary carcinoma (FM3A) dilakukan modifikasi molekul yaitu penambahan ligan Clorida, yang diharapkan mampu meningkatkan aktivitasnya menjadi lebih berpotensi. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode CNDO pada software hyperchem dan metode Regresi Linier pada software SPSS terhadap sel murine mammary carcinoma (FM3A). Hasil dari penelitian ditemukannya Persamaan HKSA $\text{LogIC}_{50} = 4.739 + (-0.011 * \text{Nilai SA}) + (-0.489 * \text{Nilai LUMO}) + (-0.248 * \text{Nilai HOMO})$ Berdasarkan persamaan tersebut, didapatkan tiga buah senyawa prediksi dengan aktivitas teoritik lebih berpotensi dibandingkan senyawa turunan 4-aminokalkon sebelumnya, yaitu senyawa prediksi 3-Kloro, 4-Metoksi aminokalkon dan 2-kloro, 4-metoksi aminokalkon dan 2-kloro, 3-metoksi aminokalkon yang mempunyai IC_{50} teoritiknya masing masing 32.08324, 31.7444 dan 25.09729 dari sebelumnya 35, 43 dan 29 terhadap sel murine mammary carcinoma (FM3A).

Kata kunci : aminokalkon, CNDO, regresi linier, SPSS dan sel murine mammary carcinoma (FM3A)

Abstract

*The purpose of this study was to determine the quantitative structure-activity relationship (HKSA) of the eight compounds derived from 4-aminochalcone both before the addition of the ligand and after the adding chloride ligands. After knowing the quantitative relationship of antitumor activity on 4-amino chalcone derivative compounds against murine mammary carcinoma (FM3A) cells were carried out molecular modification, namely the addition of a chloride ligand, which is expected to increase activity becomes more potential. The method used in this research is the method CNDO on hyperchem software and Linear Regression method on SPSS software on cells murine mammary carcinoma (FM3A). The results of the study found the HKSA . Equation $\text{LogIC}_{50} = 4.739 + (-0.011 * \text{SA value}) + (-0.489 * \text{LUMO value}) + (-0.248 * \text{HOMO value})$ Based on these equations, three predictive compounds with theoretical activity were obtained more potent than the previous 4-aminochalcone derivatives, namely prediction of 3-Chloro, 4-Methoxy aminochalcone and 2-chloro, 4-methoxy aminochalcone and 2-chloro, 3- methoxy aminochalcones which have theoretical IC_{50} s of 32.08324, 31.7444 and , respectively 25,09729 from the previous 35, 43 and 29 against murine mammary carcinoma (FM3A) cells.*

Keywords : aminochalcone, CNDO, linear regression, SPSS and murine mammary cellscarcinoma (FM3A)

1. Pendahuluan

Sel murine mammary carcinoma adalah sel tumor yang terdapat pada tikus. Kemajuan yang signifikan untuk merekayasa genetika tikus telah menyebabkan generasi model yang merekapitulasi banyak sifat kanker manusia. Model tumor mammae tikus telah dirancang untuk meniru perubahan genetika yang ditemukan pada kanker payudara manusia. Model modelnya telah dihasilkan melalui beberapa strategi, termasuk overekspres transgenic onkogen, ekspresi proteindominan yang mengganggu, target gen supresor tumor, dan dengan pengobatan dengan karsinogen kimia. Terdapat banyak keuntungan menggunakan tikus sebagai pengganti, namun terdapat juga kekurangan yaitu perbedaan psilogis susu dan kemungkinan perbedaan jalur spesifik spesies yang tidak diketahui [1].



Pada awal perkembangan obat, usaha penemuan obat baru pada umumnya bersifat coba coba (trial and error) sehingga biaya pengembangan obat baru sangat mahal. Dalam pengembangan obat baru secara laboratorium ada beberapa langkah eksperimen yang perlu dilakukan, seperti: desain, sintesis, purifikasi dan identifikasi. Kesemuanya itu harus dilalui sebelum sampai pada tahap uji aktivitas. Kelemahannya adalah jika semua tahap tersebut telah dikerjakan, namun hasil yang diperoleh (senyawa yang diteliti) ternyata mempunyai aktivitas yang tidak lebih baik. Sehingga waktu, biaya, dan tenaga yang telah dikeluarkan dalam serangkaian kerja laboratorium menjadi terbuang. Dalam hal inilah aplikasi kimia komputasi dapat berperan penting dalam kimia medisinal terutama dalam hal perancangan obat, prediksi teoritis tentang sifat- sifat kimia dan aktivitas suatu molekul. Penggunaan komputer sangat berperan guna membantu mempercepat penyelesaian perhitungan perhitungan numeris untuk menghitung sifat molekul yang kompleks dan hasil perhitungannya berkorelasi secara signifikan dengan eksperimen [2].

Salah satu aplikasi kimia komputasi yang dapat diterapkan adalah kajian Quantitative Structure Activity Relationship/QSAR atau hubungan kuantitatif struktur aktivitas (HKSA). Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) merupakan pendekatan yang bertujuan untuk melihat parameter fisika-kimia yang paling penting dalam menentukan bagaimana senyawa organik berinteraksi dengan makromolekul dan untuk menetapkan skala numerik masing-masing senyawa. Pada tahap pengembangan ini, sifat yang paling penting adalah sifat sterik, elektronik dan kelarutan senyawa. Kajian ini mempelajari korelasi secara kuantitatif antara struktur molekul dan nilai aktivitas biologis yang terukur secara eksperimen [3].

Hubungan struktur dan sifat merupakan pendefinisian empiris kualitatif dan kuantitatif antara struktur molekul dengan sifat yang teramati. Hubungan ini sering diturunkan menggunakan *fitting* kurva untuk mendapatkan kombinasi linier sifat-sifat molekuler yang dapat memprediksikan sifat-sifat yang dikaji. Jika sifat digambarkan sebagai aktivitas biologi, misalnya aktivitas obat, maka dikenal sebagai Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) (*Quantitative Structure-Activity Relationship, QSAR*) yang bermaksud mencari hubungan yang konsisten antara variasi harga suatu aktivitas biologi untuk seri senyawa sedemikian hingga hasilnya dapat digunakan untuk mengevaluasi suatu bahan baru yang mirip dengan satu seri senyawa yang dimodelkan, sehingga HKSA dapat digunakan sebagai perangkat untuk membantu menunjukkan sintesis kimia untuk senyawa yang berdaya guna [4].

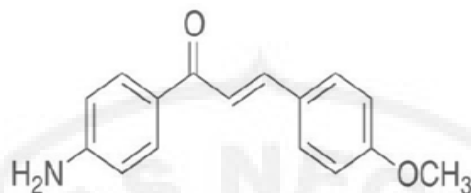
Hubungan Kuantitatif Struktur Kimia (HKSA) dan aktivitas biologis obat merupakan bagian penting rancangan obat, dalam usaha mendapatkan suatu obat baru dengan aktivitas yang lebih besar, selektivitas yang lebih tinggi, toksisitas atau efek samping yang sekecil mungkin dan kenyamanan yang lebih besar. Selain itu dengan menggunakan model HKSA, akan lebih banyak menghemat biaya atau lebih ekonomis, karena untuk mendapatkan obat baru dengan aktivitas yang dikehendaki, faktor coba-coba ditekan sekecil mungkin sehingga jalur sintesis menjadi lebih pendek (Verma dkk, 2010: 95-115). Pendekatan hubungan struktur dan aktivitas biologis mulai berkembang dengan pesat dengan dipelopori oleh Corwin Hansch dan kawan-kawan, yang menghubungkan struktur kimia dan aktivitas biologis obat melalui sifat-sifat kimia fisika umum seperti kelarutan dalam lemak, derajat ionisasi atau ukuran molekul. Setelah itu hubungan kuantitatif antara aktivitas biologis dan parameter yang menggambarkan perubahan sifat kimia fisika yaitu parameter hidrofobik, elektronik dan sterik [2].

Kalkon merupakan prekursor untuk sintesis sejumlah besar senyawa flavonoid yang ada di alam (Dewick 1997). Kalkon juga merupakan suatu molekul kecil enon aromatis yang merupakan analog kurkumin. Suatu molekul enon aromatis dibagi menjadi 3 bagian farmakofor utama yaitu bagian A (suatu cincin aromatis), bagian B (suatu ikatan enon), dan bagian C (suatu cincin aromatis). Dua cincin aromatis baik simetris maupun tidak simetris dapat menentukan potensi ikatan antara senyawa obat dengan reseptor, sehingga salah satu upaya modifikasi molekul enon dilakukan pada bagian A dan C untuk melihat pengaruh struktur pada aktivitasnya [4].

Kalkon dan turunannya telah menarik banyak perhatian karena banyaknya potensi aplikasi farmakologi. Perubahan struktur pada kalkon dan turunannya telah menawarkan keragaman yang tinggi dan berguna untuk pengembangan agen obat baru yang memiliki peningkatan potensi dan toksisitas yang lebih rendah. Sintesis kalkon dan turunannya memiliki aktivitas farmakologi yang penting (Rahman; 2011). Diduga, masih terdapat senyawa turunan kalkon yang memiliki aktivitas yang baik dan belum disintesis. Oleh karena itu, perlu dilakukan prediksi senyawa baru menggunakan pendekatan Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA). Salah satu senyawa metoksi amino kalkon dapat dilihat pada gambar 1 [5].

Dalam penelitian ini, dikaji senyawa analog kalkon beserta data aktivitas penghambatan 50% (IC₅₀) hasil eksperimen yang telah dilakukan oleh Irvan, R *et al.* pada tahun 2020. Data eksperimen digunakan sebagai pembandingan dan bahan kajian untuk memperoleh persamaan HKSA. Data seri senyawa kalkon kajian beserta nilai Log 1/IC₅₀ ditampilkan pada Tabel 1. Sedangkan seri senyawa kalkon ditampilkan pada Gambar. Nilai aktivitas penghambatan 50% (IC₅₀) senyawa turunan kalkon merupakan dasar prediksi dari aktivitas senyawa baru yang berkhasiat sebagai antioksidan. Digunakan deskriptor sterik, deskriptor hidrofobik dan

deskriptor teoritik untuk menentukan persamaan HKSA yang baik sehingga Dapat digunakan untuk meramalkan aktivitas penghambatan 50% (IC50) dari senyawa baru hasil modifikasi. Perhitungan dilakukan menggunakan metode CNDO. Untuk mendapatkan persamaan HKSA, digunakan analisis regresi linear dengan metode *backward* terlebih dahulu untuk mengetahui calon deskriptor, lalu menggunakan enter untuk mendapatkan persamaan HKSA [5].



Gambar 1. Stuktur senyawa 4- metoksi –amino kalkon

Tabel 1. IC50 Values Of Methoxy-Aminochalcones Murine Mammary Carcinoma (FM3A)

Compound	FM3A
3a	35±6
3b	25±5
3c	45±10
3d	29±2
3e	43±0
3g	12±1
3h	35±3
3i	8.8±0

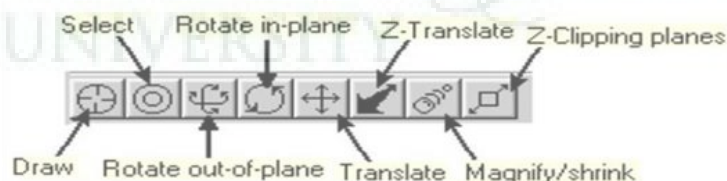
2. Metode Penelitian

a. Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah senyawa metoksi amino kalkon dan delapan senyawa turunan kalkon beserta data kadar penghambat rata-rata (IC50) eksperimen dari satu seri analog struktur yang diperoleh dari penelitian Irvan, R *et al.* pada tahun 2020. Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini berupa perangkat keras dan perangkat lunak. Perangkat keras yang digunakan berupa computer milik pribadi. Perangkat lunak yang digunakan ada dua, *software* Hyperchem professional release 8.0.8 for windows molecular modeling system. Untuk menggambar dan mengetahui informasi senyawa yang digambar. Lalu *software* IBM Statistics version 20 untuk analisis statistik.

b. Prosedur penelitian

Pemodelan dan pengoptimasian struktur turunan aminokalkon dengan hyperchem metode CNDO Setiap senyawa yang dibutuhkan, digambar di software hyperchem dengan menggunakan icon icon yang tersedia yang dapat dilihat pada gambar 2. Untuk menggambar sebuah molekul terlebih dahulu klik tool draw lalu klik menu build, pilih default element, akan ditampilkan system periodic unsur, maka klik unsur yang ingin digambar. Untuk membuat gambar dalam 3 dimensi klik menu display lalu pilih reborder kemudian pilih ball and cylinders Usai digambar selanjutnya pilih metode kalkulasi dengan mengklik menu setup pilih semi-empirical lalu pilih metode CNDO. Kemudian sebelum memulai kalkulasi, optimasi senyawa yang digambar terlebih dahulu. Dengan cara klik menu compute pilih geometry optimization. Optimasi struktur geometri bertujuan untuk memperoleh konformasi struktur yang lebih stabil. Proses optimasi geometri selesai bila pada bar muncul (convergen = yes).



Gambar 2. Icon Icon yang digunakan untuk menggambar suatu senyawa dalam Hyperchem

Penghitungan Variabel Independen (Para Meter Elektronik, Para Meter Sterik, Parameter Hidrofobik) Untuk memulai melakukan kalkulasi pada senyawa, langkah pertama yaitu melakukan perhitungan parameter elektronik dengan langkah, klik menu file pilih star log lalu beralih pada menu compute pilih single point kemudian stop log untuk mengakhiri proses perekaman hasil perhitungan.. Struktur dengan konformasi yang

paling stabil disimpan dalam data rekaman (file hin) dengan memilih menu save as pada menu file. Data yang disimpan adalah nilai total energy, binding energy, isolated atomic energy, electronic energy, core core interaction, heat of formation dan gradient seperti pada gambar 3. Lalu pada menu compute pilih properties lalu akan diperoleh nilai momen dipole dan free energy.

ENERGIES AND GRADIENT	
Total Energy	= -108909.7620684 (kcal/mol)
Total Energy	= -173.558731966 (a.u.)
Binding Energy	= -11355.2816761 (kcal/mol)
Isolated Atomic Energy	= -97554.4803923 (kcal/mol)
Electronic Energy	= -499050.7238393 (kcal/mol)
Core-Core Interaction	= 390140.9617709 (kcal/mol)
Heat of Formation	= -7607.3936761 (kcal/mol)
Gradient	= 0.0972056 (kcal/mol/Ang)

Gambar 3. Contoh data yang diperoleh setelah dilakukan kalkulasi single point

Langkah selanjutnya menghitung parameter sterik, dengan meng-klik compute pilih QSAR properties. Akan didapat nilai surface area (approx), surface area (grid), volume, hydration energy, Log P, Refractivity, Polarizability, Mass. Langkah selanjutnya menghitung parameter hidrofobik, Pada menu compute pilih orbital, akan diperoleh nilai homo dan lu mo. Selisih energi orbital HOMO-LUMO dihitung dengan menggunakan compute-orbitals. Energi orbital HOMO merupakan energi pada orbital molekul paling tinggi yang terisi elektron, sedangkan energi orbital LUMO merupakan energi pada orbital molekul terendah yang tidak terisi elektron.

Analisis korelasi

Sebelum melakukan analisis korelasi, disusun nilai data bakal calon descriptor dalam bentuk table pada software Microsoft excel. Lalu disalin pada software SPSS version 20.0 setelah mengatur variabel viewnya. Setelah usai, dilakukan analisis korelasi dengan metode LR (Linier Regresi). Pada langkah ini, masing-masing deskriptor dicari tingkat korelasinya terhadap aktivitas antitumor FM3A (log 1/IC50). Dengan cara, pada menu analyze, pilih menu regression lalu pilih linier, selanjutnya pilih method dengan method backward lalu untuk variabel dependent pilih Log IC50 dan variabel independenb semua nilai, selain nilai IC50 dan Log IC 50. Kemudian akan dihasilkan calon descriptor dan nilai R.

Untuk mengetahui pasangan descriptor terbaik, terlebih dahulu salin calon calon descriptor dalam Microsoft word, lalu dengan cara acak atau disebut dengan data fitting pasang descriptor beberapa kemungkinan, sapa diperoleh pasangan tiga senyawa dengan aktivitas tinggi, sedang, dan rendah. Setelah dilakukan analisis statistik dengan LR pada data fitting didapatkan beberapa model persamaan. Model-model tersebut diuji validitasnya dengan mempertimbangkan nilai-nilai r, r² F, dan SE untuk mendapatkan model persamaan terbaik. Menurut Sembiring (1995), persamaan yang diterima harus memiliki nilai r (koefisien korelasi) dan r² (koefisien determinan) mendekati 1, Fhitung / Ftabel > 1 (F sebagai ukuran perbedaan tingkat signifikansi dari model regresi), dan SE (standard error) kecil (nilai SE kecil menandakan bahwa tingkat kesalahan antara data dan model relatif kecil). Model persamaan terbaik ditentukan dengan mempertimbangkan nilai empat kriteria diatas. Model persamaan yang didapat digunakan untuk menghitung log IC50 Prediksi. Model persamaan terbaik merupakan model yang mempunyai nilai PRESS paling kecil yang akan digunakan untuk penentuan persamaan HKSA terbaik. Untuk mendapatkan model dengan nilai r tertinggi, dilakukan eliminasi senyawa yang memiliki deviasi terbesar berdasarkan nilai Z pada hasil komputasi, dimana struktur senyawa dengan nilai Z > 2 di eliminasi dari nilai statistik.cara dengan prosedur membuang data outlier pada excel.

Validasi dan Penetapan Model HKSA

Selanjutnya model-model yang terpilih divalidasi silang dengan metode Leave One Out cross validation (LOOCV), yaitu dengan cara setiap senyawa terprediksi dihilangkan dalam perhitungan analisis regresi linear. Persamaan HKSA yang terpilih adalah persamaan dengan nilai kriteria statistic terbaik dan memenuhi kriteria validasi yaitu q² ≥ 0.5.

Desain senyawa baru dengan penambahan ligan

Senyawa asli turunan metoksi amino kalkon yang ada di desain dengan penambahan ligan. Seperti pada senyawa asli sebelumnya dikalkulasi pada software hyperchem. Lalu dengan menggunakan persamaan HKSA terbaik, dihitung aktivitas antitumor teoritik IC50 dari senyawa hasil desain. Senyawa dengan IC50 yang lebih kecil dari senyawa eksperimen diduga memiliki aktivitas antitumor yang tinggi yang dapat diusulkan untuk disintesis di laboratorium.

3. Hasil Dan Pembahasan

3.1 Data Deskriptor Elektronik, Hidrofobik, dan Sterik

Muatan bersih atom dalam penelitian ini dipilih sebagai deskriptor elektronik dengan pertimbangan bahwa muatan maupun kerapatan elektron lokal sangat penting dalam penentuan berbagai reaksi kimia. Deskriptor berdasarkan muatan bersih atom dalam hal ini berguna untuk mengukur interaksi intermolekular. Muatan bersih atom dapat bernilai positif maupun negatif, tergantung pada gugus yang terikat pada atom tersebut. Muatan bersih atom yang bernilai positif disebabkan oleh adanya gugus-gugus penarik elektron seperti metoksi, sehingga kerapatan elektron menjadi lebih kecil. Muatan atom yang bernilai negatif disebabkan karena adanya gugus-gugus metil, alkil, maupun atom halida. Gugus-gugus tersebut merupakan gugus penyumbang elektron, sehingga kerapatan elektron menjadi lebih besar (Vaulina E. et.al. 2012).

SENYAWA	E _{El}	E _{TOTAL}	HOMO	LUMO	Log P	HF	MR	DM	SA	FREE ENERGI	Refractivity	IC50	Log IC50	Log IC50 Prediction
3A	-499050.7238	-108909.762	-11.6536	1.755856	0.38	-7607.393676	253.3	3.9	442.31	-63129.9	84.99	35	1.54407	2.064707872
3B	-512045.2074	-108922.887	-9.9247	1.414814	0.38	-7620.518595	253.3	4711	413.3	-108923	84.99	25	1.39794	1.968462168
3C	-505341.3968	-108920.922	-10.513	2.333557	0.38	-7618.553355	253.3	3.581	423.72	-108921	84.99	45	1.65321	1.684279884
3D	-624065.9967	-125964.297	-9.4475	1.78796	-0.62	-8310.305535	283.33	6.398	424.41	-125964	91.36	29	1.4624	1.56942152
3E	-604954.5418	-125943.106	-10.8535	1.226775	-0.62	-8289.114454	283.33	3.339	474.4	-125943	91.36	43	1.63347	1.7090613
3G	-610433.7828	-12399.3343	-10.0523	2.31884	-0.62	-8316.79261	283.33	4.552	458.06	-125971	91.36	12	1.07918	1.20838008
3H	-610196.2625	-125961.346	-9.9122	1.472978	-0.62	-8307.354055	283.33	4.523	446.15	-125961	91.36	35	1.54407	1.613644536
3I	-730565.0934	-143006.332	-9.0246	2.025995	-1.61	-9000.71651	313.35	3.047	461.5	-143006	97.73	8.8	0.94448	0.97929394

Gambar 4. Data data indeks yang diperoleh pada penelitian ini

Selisih energi orbital energi orbital HOMO-LUMO menggambarkan kemudahan suatu sistem molekul untuk mengalami eksitasi ke keadaan elektronik yang lebih tinggi. Selisih energi orbital HOMO-LUMO yang lebih rendah akan menggambarkan bahwa suatu sistem molekul relatif lebih mudah mengalami eksitasi ke keadaan elektronik yang lebih tinggi. Selain itu, selisih energi HOMO-LUMO juga dapat menggambarkan stabilitas suatu molekul. Molekul dengan selisih energi orbital HOMO-LUMO yang besar berarti molekul tersebut memiliki stabilitas yang tinggi, sehingga memiliki reaktivitas yang rendah dalam reaksi-reaksi kimia. Kemudian Nilai log P berkaitan dengan distribusi obat dalam tubuh. Semakin positif nilai Log P senyawa akan cenderung berada pada fase non polar daripada fase polar, sedangkan semakin negatif nilai log P senyawa akan cenderung berada pada fase polar daripada fase non polar, yang berarti senyawa tersebut hanya larut dalam cairan tubuh saja dan sulit untuk menembus membran biologi, sehingga tidak dapat berikatan dengan reseptor. Mempunyai koefisien partisi oktanol-air (log P) yang mendekati 0 yaitu -0,22, sehingga senyawa tersebut mempunyai sifat dapat larut dalam tubuh dan juga mudah untuk berinteraksi dengan reseptor.

10. 3.2 Hasil Analisis Korelasi

Analisis korelasi dilakukan untuk mengetahui derajat hubungan linier antara aktivitas antikanker (log 1/IC50) senyawa kalkanon dan turunannya dengan 11 buah deskriptor. Hasil analisis korelasi digunakan untuk memilih deskriptor sebagai variabel bebas dalam perhitungan analisis statistik Regresi Linier. Hal ini dikarenakan analisis statistik LR menggunakan metode backward hanya membutuhkan 3 variabel bebas. Dari data yang dimiliki, diperoleh data calon descriptor adalah Refractivity, E_{total}, DM, SA, FE, LUMO, HOMO. Dengan nilai R adalah 1,000 lalu untuk pasangan descriptor terbaik, peneliti menemukan pasangan Surprice Area, HOMO dan LUMO sebagai pasangan terbaik yang sangat berpengaruh. Karena dianjurkan untuk memilih calon descriptor dengan 1 bernilai tinggi yaitu yang dipilih adalah Surprice Area. 1 bernilai sedang dengan yang dipilih adalah LUMO dan 1 bernilai rendah dengan yang dipilih adalah HOMO. Kemudian diuji validitasnya dengan mempertimbangkan nilai-nilai R, R², F, dan SE untuk mendapatkan model persamaan terbaik. Nilai R, R², F dan SE yang diperoleh pada penelitian ini adalah 0.844, 0.712, 3.701, 2.300.

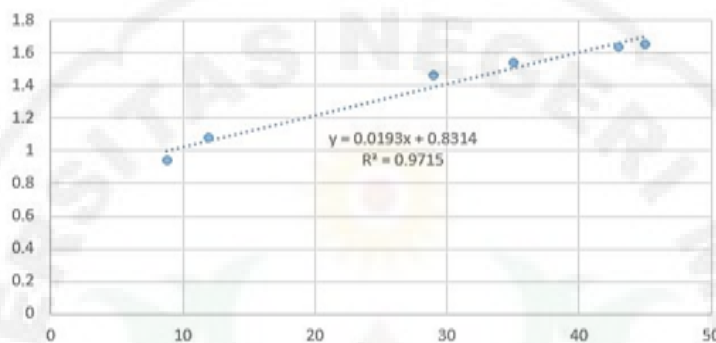
11. 3.3 Hasil Analisis Statistik Linear Regression (LR)

Untuk mendapatkan model dengan nilai R tertinggi, dilakukan eliminasi senyawa yang memiliki deviasi terbesar. Dieliminasi dari nilai statistik dengan prosedur membuang data outlier pada excel. Pada penelitian ini, peneliti membuang data 3a dan 3b sehingga tersisa 3c, 3d, 3e, 3g, 3h, 3i. Dengan membuang data outlier 3a dan 3b, diperoleh nilai R, R², F, dan SE untuk mendapatkan model persamaan terbaik. Nilai R, R², F dan SE yang dihasilkan 0.965, 0.932, 0.93, 1.53 seperti pada gambar 5. Setelah membuang data outlier dihasilkan grafik korelasi antara aktivitas (log 1/IC50) prediksi dan eksperimen pada seri senyawa kalkanon dan turunannya yang dapat dilihat pada gambar 6. Tepat seperti yang dikatakan oleh Sembiring (1995), persamaan yang diterima harus memiliki nilai r (koefisien korelasi) dan r² (koefisien determinan) mendekati 1, Fhitung / Ftabel > 1 (F sebagai ukuran perbedaan tingkat signifikansi dari model regresi), dan SE (standard error) kecil (nilai SE kecil menandakan bahwa tingkat kesalahan antara data dan model relatif kecil).

Tabel 1 Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.965 ^a	.932	.830	.12394731

12. Predictors: (Constant), homo, LUMO, SA



Gambar 5. Grafik Hubungan Log 1/IC50 Eksperimen dengan Log 1/IC50 prediksi.

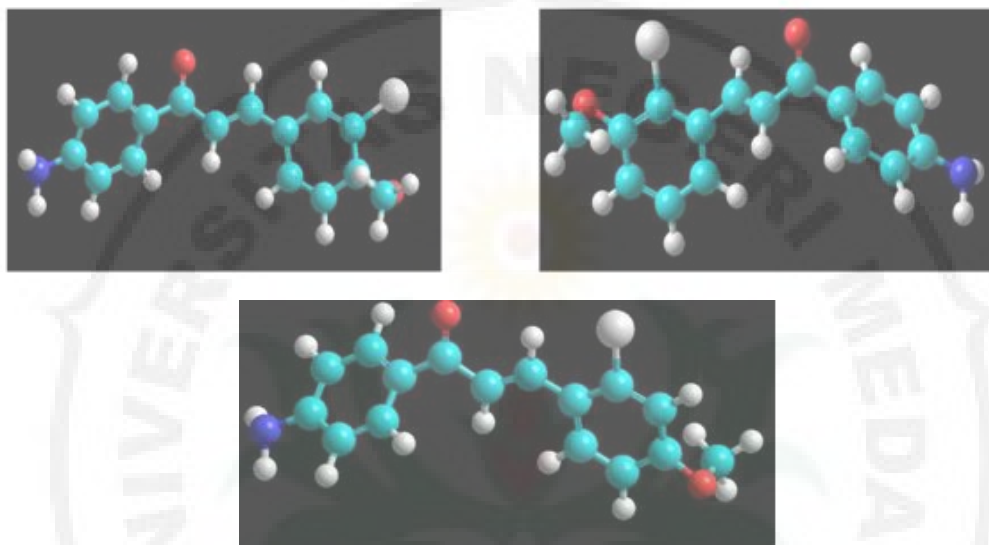
Nilai q_2 diperoleh dengan terlebih dahulu melakukan validasi silang yaitu dengan cara setiap senyawa terprediksi dihilangkan dalam perhitungan analisis regresi linear. Sehingga dihasilkan persamaan terbaik yang dapat mencari nilai dari Y' (Log 1/IC50 prediksi) kemudian mencari selisih antara Log 1/IC50 prediksi dengan eksperimen. Lalu mencari nilai kuadrat dari selisih antara 1/Log IC50 prediksi dengan eksperimen. Kemudian menghitung nilai rata-rata Log 1/IC50 eksperimen. Lalu selisih antara nilai rata-rata Log 1/IC50 eksperimen dengan Log 1/IC50 eksperimen. Lalu nilai kuadrat dari selisih antara nilai rata-rata Log 1/IC50 eksperimen dengan Log 1/IC50 eksperimen. Kemudian untuk menghitung nilai q_2 dengan rumus $1 - (\text{jumlah dari nilai kuadrat dari selisih antara Log 1/IC50 prediksi dengan eksperimen dibagi nilai kuadrat dari selisih antara nilai rata-rata Log 1/IC50 eksperimen dengan Log 1/IC50 eksperimen})$. Pada penelitian ini diperoleh nilai $q_2 = 0.53$ yang termasuk nilai q_2 yang baik. Seperti pada penelitian sebelumnya yaitu penelitian Vaulina E, et. Al (2012) Persamaan HKSA yang terpilih adalah persamaan dengan nilai kriteria statistik terbaik dan memenuhi kriteria validasi yaitu $q_2 \geq 0.5$.

3.4 Hasil Desain Senyawa Obat Baru

Muranaka (2001) menyatakan bahwa HKSA dianggap efektif dalam perancangan senyawa obat karena mampu menghasilkan model persamaan yang dapat dipakai untuk memprediksi aktivitas senyawa obat baru secara akurat. Prediksi senyawa obat baru turunan kalkon dilakukan dengan memperhatikan persamaan HKSA akhirnya. Berdasarkan persamaan HKSA akhir, dilakukan proses modifikasi struktur senyawa turunan kalkon dengan memperhatikan deskriptor yang mempengaruhi persamaan HKSA tersebut. Perancangan senyawa obat dalam penelitian ini juga memperhatikan kemungkinan untuk dapat disintesis yang didasarkan pada pergantian ligan OCH₃ menjadi Cl yang dapat terjadi pada senyawa 3-Kloro, 4-Metoksi aminokalkon dan 2-kloro, 4-metoksi aminokalkon dan 2-kloro, 3-metoksi aminokalkon. Hasil dari penelitian ini ditemukannya Persamaan HKSA $\text{LogIC}_{50} = 4.739 + (-0.011 * \text{Nilai SA}) + (-0.489 * \text{Nilai LUMO}) + (-0.248 * \text{Nilai HOMO})$. Berdasarkan persamaan tersebut, didapatkan tiga buah senyawa prediksi dengan aktivitas teoritik lebih berpotensi dibandingkan senyawa turunan 4-aminokalkon sebelumnya, yaitu senyawa prediksi 3-Kloro, 4-Metoksi aminokalkon dan 2-kloro, 4-metoksi aminokalkon dan 2-kloro, 3-metoksi aminokalko (yang ditunjukkan pada gambar 7) yang mempunyai IC₅₀ teoritiknyanya masing-masing 32.08324, 31.7444 dan 25.09729 dari sebelumnya 35, 43 dan 29 terhadap sel murine mammary carcinoma (FM3A). Struktur senyawa prediksi terpilih dengan nilai IC₅₀ prediksi terbaik dalam penelitian ini dapat dilihat pada table 3.

Table 3. Senyawa prediksi dengan aktivitas yang lebih baik dari senyawa sebelumnya

SENYAWA TURUNAN	KONSTANTA	Deskriptor						LogIC50 Prediksi	IC50 Prediks
		SA		LUMO		HOMO			
		KOEF	NILAI	KOEF	NILAI	KOEF	NILAI		
ACUAN								1.0551356	
3D CL 1	4.739	-0.011	444.04	-0.489	2.23541	-0.248	-10.638	1.399626874	25.0972926
3E CL 1	4.739	-0.011	459.67	-0.489	1.32706	-0.248	-9.9515	1.501667145	31.74440162
3H CL	4.739	-0.011	460.18	-0.489	1.28625	-0.248	-9.9122	1.506278271	32.08324376



Gambar 7. a. senyawa 3H Cl, b. senyawa 3D Cl, c. senyawa 3E Cl

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat, diperoleh persamaan Hubungan kuantitatif struktur dan analisis toksisitas senyawa turunan metoksi 4-aminokalkon dengan metode semi empiric CNDO dan regresi linier. Dipilih persamaan HKSA terbaik yang didapat $HKSA \text{ LogIC}_{50} = 4.739 + (-0.011 * \text{Nilai SA}) + (-0.489 * \text{Nilai LUMO}) + (-0.248 * \text{Nilai HOMO})$. Berdasarkan persamaan tersebut, didapatkan tiga buah senyawa prediksi dengan aktivitas teoritik lebih berpotensi dibandingkan senyawa turunan 4-aminokalkon sebelumnya, yaitu senyawa prediksi 3-Kloro 4-Metoksi aminokalkon, 2-kloro 4-metoksi aminokalkon dan 2-kloro, 3-metoksi aminokalon yang mempunyai IC₅₀ teoritiknya masing masing 32.08324, 31.7444 dan 25.09729 dari sebelumnya 35, 43 dan 29 terhadap sel murine mammary carcinoma (FM3A).

Daftar Pustaka

- [1] Herschkowitz, Et Al. 2007. Identification Of Conserved Gene Expression Features Between Murine Mammary Carcinoma Models And Human Breast Tumors. *Jurnal Internasional Genomebiology*. 8:5 1-17
- [2] Puspita, A.D. 2018. Studi Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas, Penelusuran Farmakofor, Virtual Skrining, Docking Molekul, Uji Toksisitas Dan Profil Farmakokinetik Senyawa Turunan Kumin Kalkon-Urea Sebagai Agen Antikanker Pada Kanker Hati Secara In Silico. Skripsi. Makassar. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- [3] Vaulina E, Mochammad, Abdulghani. 2012. Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (Hksa) Antikanker Senyawa Turunan Kalanon Dengan Metode. *Jurnal Nasional*. 7:2 130 – 142
- [4] Harmustuti N, dan Huhammad M. 2014. The Cytotoxic Activity Test Of 3,4-Dichlorochalcone Analog Against Hela Cell By MTT Method. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 1:2 109-113
- [5] Isnaeni, L, Kasmui Dan Kusuma, S. 2016. Kajian Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Aktivitas Antioksidan Senyawa Analog Kalkon. 5:2 119 – 124