



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

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

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

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

Medan, Juli 2022

**Tim Editor**

THE  
*Character Building*  
UNIVERSITY

## SAMBUTAN KETUA PANITIA

*Assalaamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh,*

Selamat pagi dan salam sejahtera untuk kita semua.

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

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

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

*Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh*

Medan, 11 Desember 2021  
Ketua Panitia ,

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

## SAMBUTAN KETUA JURUSAN

*Assalaamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh,*

Selamat pagi dan salam sejahtera untuk kita semua.

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

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

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

*Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh.*

Medan, 11 Desember 2021  
Ketua Jurusan FMIPA UNIMED

Dr. Ayi Darmana, M.Si  
NIP. 196608071990101001

## SAMBUTAN DEKAN

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

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

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

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

Medan, 11 Desember 2021  
Dekan FMIPA UNIMED

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



## DAFTAR ISI

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

### Keynote & Invited Speaker

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

### Makalah Kimia

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

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

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

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

<i>Analisis In-Silico Senyawa Aktif Flavonoid Tanaman Kelor Sebagai Inhibitor Main Protease SARS-CoV-2 Melalui Metode Molecular Docking</i> Saud Salomo dan Destria Roza .....	387-395
<i>Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) Senyawa Turunan 4- Aminochalcone Sebagai Anti Leukemia Murine (L1210)</i> Wirna Dewi Zebua dan Destria Roza .....	396-403
<i>Docking Senyawa Kalkon Terhadap Reseptor 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 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



## Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) Senyawa Turunan 4-Aminochalcone Sebagai Anti Leukemia Murine (L1210)

Wirna Dewi Zebua<sup>1\*</sup>, Destria Roza<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Medan  
Jl. Willem Iskandar Psr. V, Medan

\*Email korespondensi: [wirnazebua1999@gmail.com](mailto:wirnazebua1999@gmail.com)

### Abstrak

Senyawa 4-aminochalcone telah dipelajari secara ekstensif untuk aktivitas antikanker pada beberapa garis sel beserta aktivitas antibakteri dan antifungal. Sintesis dan evaluasi kegiatan sitotoksik 4-aminochalcone berpotensi sebagai anti leukemia murine (L1210). Pada penelitian ini dilakukan studi hubungan kuantitatif struktur dan aktivitas (HKSA) dan variasi ligan CH<sub>3</sub> pada senyawa turunan 4-aminochalcone sebagai inhibitor leukemia murine. Optimasi model senyawa turunan 4-aminochalcone menggunakan metode semi empirikal berbasis CNDO menggunakan perangkat lunak hyperchem sedangkan analisis regresi linear dengan menggunakan SPSS untuk mencari hubungan antara variabel bebas (descriptor) dengan variabel terikat. Model HKSA terbaik yang diperoleh adalah  $\text{Log IC}_{50} = -3.971$

$- (2.90E-6 * E\_ELE) + (0.010 * SA) - (0.074 * MD)$  dengan kriteria statistik  $R = 1.000$ ,  $R^2 = 0.9998$ ,  $F_{hitung}/F_{tabel} = 7.992273$ ,  $Q^2 = 0.890178$ . Berdasarkan persamaan HKSA tersebut dilakukan variasi senyawa turunan 4-aminochalcone dengan ligan substituen pendonor metil dan berpotensi sebagai anti leukemia murine tapi tidak lebih baik dibandingkan dengan senyawa induk.

**Kata kunci :** Turunan 4-Aminochalcone, HKSA, L1210, Variasi

### Abstract

*The compound 4-aminochalcone has been extensively studied for its anticancer activity in several cell lines as well as its antibacterial and antifungal activity. Synthesis and evaluation of the cytotoxic activity of 4-aminochalcone has the potential as a murine anti-leukemia (L1210). In this research, a quantitative study of the structure and activity relationship (HKSA) and the variation of the CH<sub>3</sub> ligand on 4-aminochalcone derivatives as an inhibitor of murine leukemia was carried out in this study. Optimization of the 4-aminochalcone derivative model used semi-empirical method based on CNDO using hyperchem software while linear regression analysis used SPSS to find the relationship between the independent variable (descriptor) and the dependent variable. The best HKSA model obtained is  $\text{Log IC}_{50} = -3.971 - (2.90E-6 * E\_ELE) + (0.010 * SA) - (0.074 * MD)$  with statistical criteria  $R = 1000$ ,  $R^2 = 0.9998$ ,  $F_{count}/F_{table} = 7.992273$ ,  $Q^2 = 0.890178$ . Based on the HKSA equation, a variation of the 4-aminochalcone derivative compound with methyl donor substituent ligands have the potential as a murine anti-leukemia but not better than the parent compound.*

**Keywords:** 4-Aminochalcone Derivative, HKSA, L1210, Variation

### 1. Pendahuluan

Kanker merupakan salah satu penyakit penyebab utama kematian di dunia yang ditandai dengan pembelahan sel yang terus-menerus tanpa henti. Salah satu metode pengobatan kanker adalah dengan penggunaan obat-obatan kimia (kemoterapi). Saat ini tengah berkembang kemoterapi bertarget yang diharapkan dapat meminimalisir efek samping yang diakibatkan interaksi obat dengan sel normal. Kemoterapi bertarget diharapkan akan lebih efektif karena dapat memblokir jalur spesifik yang berhubungan dengan karsinogenesis dan pertumbuhan sel kanker [4].

Sebagian besar kerusakan radikal bebas disebabkan oleh spesies oksidan reaktif (ROS) yang dapat merusak materi genetik, menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel, dan menonaktifkan ikatan membran enzim. Sementara tubuh manusia memiliki mekanisme untuk melindungi dirinya dari ROS ini, sering kali, antioksidan eksogen diperlukan untuk mengatasi efek tersebut [1].

Aminochalcones merupakan kelas penting dari chalcones yang mengandung gugus -NR<sub>2</sub> pada kedua cincin A atau cincin B dari chalcone. Aktivitas sitotoksik aminochalcone menjadi area yang menarik karena kemungkinan



serangan elektrofilik yang ditingkatkan pada protein seluler melalui adisi heterosiklik yang mengarah ke ikatan kovalen. Inhibitor kovalen muncul bidang penemuan obat, dan aminochalcone memiliki potensi untuk menjadi petunjuk untuk pengembangan inhibitor yang menargetkan protein seluler tertentu. Beberapa 4-aminokalkon telah dilaporkan dengan rantai samping metoksi pada cincin B. Senyawa ini telah diuji untuk beberapa aktivitas biologisnya. Senyawa 4-aminochalcone telah dipelajari secara ekstensif untuk aktivitas antikanker pada beberapa garis sel beserta aktivitas antibakteri dan antijamur. Sintesis dan evaluasi kegiatan sitotoksik 4-aminochalcone berpotensi sebagai anti leukemia murine (L1210) [1].

Salah satu bidang kajian kimia komputasi adalah struktur dan sifat (Quantitative Structure-Property Relationship, QSPR). Hubungan struktur dan sifat merupakan pendefinisian empiris kualitatif dan kuantitatif antara struktur molekuler 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 [2].

HKSA merupakan metode untuk membuat suatu hubungan antara struktur dan aktifitas bahan obat dari berbagai deskriptornya. HKSA digunakan dalam pengukuran aktifitas bahan kimia dan pengujian biologis. HKSA diterapkan dalam berbagai disiplin ilmu dengan banyak menyinggung kedesain obat dan penilaian resiko lingkungan. HKSA berusaha untuk menemukan hubungan yang konsisten diantara variasi pada nilai dan sifatsifat molekuler dan aktivitas biologik untuk rangkaian campuran sehingga aturan ini dapat digunakan untuk mengevaluasi identitas kimia yang baru yang selanjutnya dapat membantu peneliti dalam mensintesis senyawa obat [3].

Dalam penelitian ini akan dipelajari salah satu aspek dalam perancangan suatu obat khususnya yang memanfaatkan komputer berdasarkan teori kimia kuantum. Senyawa yang digunakan sebagai kajian adalah Senyawa aktif Antikanker leukemia murine analog Aminochalcone pada sel kanker L1210. Perbedaan substituen pada tiap senyawa menyebabkan adanya perbedaan aktivitas biologis. Studi hubungan kuantitatif stuktur dan aktivitas (HKSA) dan variasi ligan CH<sub>3</sub> pada senyawa turunan 4-aminochalcone sebagai inhibitor leukemia murine (L1210).

## 2. Metode Penelitian

### 2.1 Data dan Alat

Data yang digunakan dalam penelitian ini berupa data set struktur dan aktivitas senyawa anti leukemia dengan struktur turunan 4-aminochalcone. Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah perangkat keras dan perangkat lunak. Perangkat keras yang digunakan berupa laptop dan perangkat lunak yang digunakan adalah software chemdraw, excel, hyperchem 8.0 dan IBM SPSS 25.0.

### 2.2 Prosedur penelitian

#### Optimasi Geometri

Setiap senyawa yang digunakan dalam penelitian ini dibuat terlebih dahulu secara dua dimensi (2D) dengan ChemDraw Ultra 7.0 (file .skc), kemudian dibuka dengan HyperChem versi 8.0 dan ditambahkan dengan atom hidrogen menggunakan Add H and model Build pada menu build, sehingga didapat struktur tiga dimensi (3D). Klik menu setup, pilih semi empiris CNDO pada metode. Selanjutnya dilakukan optimasi geometri struktur dilakukan dengan memilih geometry optimization dari menu compute, dan tunggu sampai struktur selesai dioptimasi. Proses optimasi geometri selesai bila pada bar muncul (convergen = yes).

#### Perhitungan deskriptor elektronik, hidrofobik dan sterik

Perhitungan dilakukan dengan mengklik star log pada menu file untuk merekam data, kemudian pilih single point pada menu compute, tunggu beberapa saat dan klik stop log pada menu file untuk mengakhiri proses perekaman hasil perhitungan. Data yang digunakan dalam penelitian HKSA ini adalah Free energy, momen dipole yang dapat dihitung dengan menggunakan compute-properties. Data HOMO, LUMO dihitung dengan menggunakan compute-orbitals. Energi orbital HOMO merupakan energi pada orbital molekuler paling tinggi yang terisi elektron, sedangkan energi orbital LUMO merupakan energi pada orbital molekuler terendah yang tidak terisi elektron. Selisih energi orbital HOMO dan LUMO didapatkan dengan mengurangkan energi orbital HOMO dan LUMO pada dua simetri yang terdekat. Nilai Surface area (Approx), log P, dan Mass Nilai log P dari setiap senyawa dapat dilihat dari perhitungan sifat molekuler tambahan yang dilakukan dengan QSAR properties pada program HyperChem.

#### Analisis Korelasi

Analisis korelasi dilakukan dengan menggunakan software Excel. Pada langkah ini, masing-masing deskriptor dicari tingkat korelasinya terhadap aktivitas antikanker ( $\log IC_{50}$ ). Dimana nilai  $IC_{50}$  diperoleh dari jurnal referensi. Selanjutnya semua data perhitungan deskriptor dimasukkan ke dalam IBM SPSS 25.0, kemudian di analisis dengan metode regresi linier. Variabel terikat (dependent) adalah  $\log IC_{50}$  dan variabel bebas (independent) adalah, Total energy, energy elektronik, heat of formation,  $\log p$ , surface area, mass, HOMO, LUMO, momen dipole, dan free energy. Metode yang digunakan adalah metode backward. Hasil dari proses ini yaitu predictors.

### Analisis Statistik Regression Linear

Pengambilan data uji dilakukan secara acak berdasarkan kombinasi prediksi calon deskriptor. Analisis Regresi linear pada dengan metode enter. Variabel terikat adalah  $\log IC_{50}$ . Dan variabel bebas berdasarkan hasil kombinasi. Model-model tersebut diuji validitasnya dengan mempertimbangkan nilai-nilai  $r$ ,  $r^2$  dan  $F$ , untuk mendapatkan model persamaan terbaik. persamaan yang diterima harus memiliki nilai  $r$  (koefisien korelasi) dan  $r^2$  (koefisien determinan) mendekati 1,  $F_{hitung} / F_{tabel} > 1$  ( $F$  sebagai ukuran perbedaan tingkat signifikansi dari model regresi) [2]. Model persamaan HKSA terbaik ditentukan dengan mempertimbangkan nilai ketiga kriteria diatas.

Kemudian dihitung nilai konstanta sebagai variabel yang digunakan dalam menentukan nilai  $q^2$ . Nilai konstanta dapat dihitung dengan mengurangi data dari satu senyawa secara bergantian pada SPSS dengan menggunakan metode enter, dan variabel terikat bebas dan terikat yang digunakan tetap.

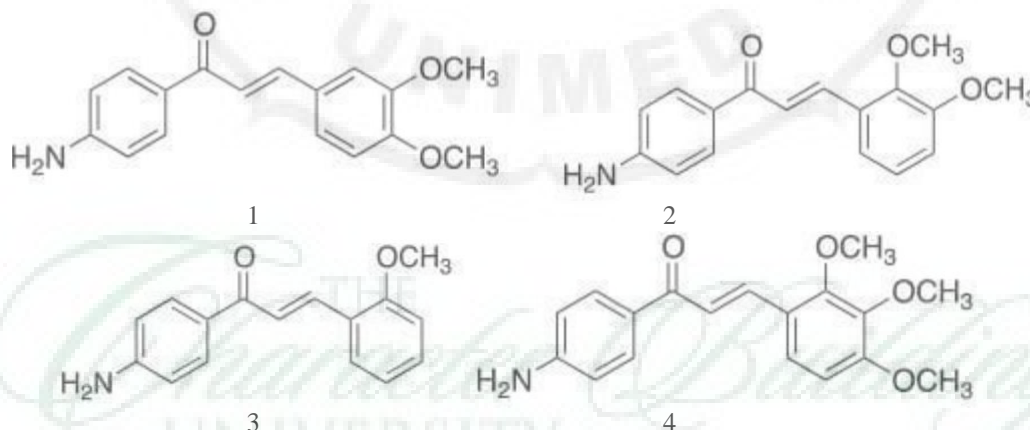
### Desain Senyawa Obat Baru

Desain molekul dilakukan dengan modifikasi substituen dan posisi substitusi. Posisi substitusi ditentukan berdasarkan seri senyawa yang digunakan pada saat mendapatkan persamaan HKSA terbaik. Selanjutnya dilakukan perhitungan untuk semua senyawa uji. Dengan menggunakan persamaan HKSA terbaik, dihitung aktivitas antikanker teoritik  $IC_{50}$  dari senyawa hasil desain. Senyawa dengan  $IC_{50}$  yang kecil berarti memiliki aktivitas antikanker yang tinggi dan senyawa tersebut dapat diusulkan untuk disintesis di laboratorium.

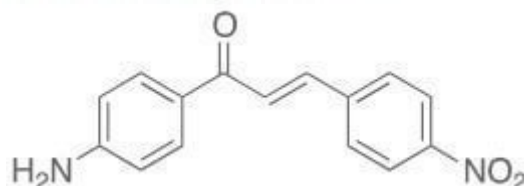
## 3. Hasil Dan Pembahasan

### 3.1 Optimasi Geometri

Berikut adalah gambar 2 dimensi senyawa turunan 4-aminochalcone



Gambar 1. struktur turunan 4-aminochalcone dengan substitusi methoxy pada cincin B [1]



Gambar 2. struktur turunan 4-aminochalcone dengan substitusi nitro pada cincin B [1]

Metode optimasi geometri yang digunakan pada penelitian ini adalah metode semi empiris CNDO. Metode semi empiris adalah metode pendekatan dengan mengabaikan seluruh tumpang tindih diferensial. CNDO



(Complete neglect of differential overlap), metode ini mengabaikan hamper semua sifat dan pergantian electron dan tidak membedakan antara keadaan yang memiliki nilai konfigurasi electron sama tapu membedakan nilai spin electron. Metode ini digunakan untuk menghitung sifat keadaan optimasi geometrid an energy total. Kelemahan dari metode ini adalah hasil dari metode sedikit kurang bagus karena pada integral dua electron masih tersisa.

### 3.2 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 dan sifat-sifat fisikokimia senyawa. 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 gugusgugus metil, alkil, maupun atom halida. Gugus-gugus tersebut merupakan gugus penyumbang elektron, sehingga kerapatan elektron menjadi lebih besar.

Deskriptor elektronik yang berupa selisih energi orbital HOMO-LUMO. 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 HOMOLUMO 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 [2].

Data-data deskriptor hidrofobik (log P) dan sterik. Nilai log P berkaitan dengan distribusi obat dalam tubuh. Semakin positif nilai Log P senyawa akan cenderung berada pada fase non polar dari pada fase polar, sedangkan semakin negatif nilai log P senyawa akan cenderung berada pada fase polar dari pada 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 [2]. Tabel 1. Merupakan data descriptor elektronik, hidrofobik dan sterik.

**Tabel 1.** Data descriptor elektronik, hidrofobik dan setrik

HOMO	LUMO	E_ELE	TOTAL ENERGY	FREE ENEG Y	LOG P	HEAT OF FORMATIO N	MR	MOMEN DIPOL E	SA
- 6.31898 4	4.683105	- 648529.3 4	- 89047.54	- 89047. 5	0.38	12254.8294	253.3	4.512	242.4 2
- 7.05333 7	3.944479	- 752713.0 6	- 120659.2	- 120659	-0.62	-3005.1726	283.3 3	4.998	307.4 9
- 7.05529 1	4.0186	- 735565.2 9	- 120611.4	- 120611	-0.62	-2957.3803	283.3 3	3.411	331.6 7
- 5.99385 1	4.745057	- 915680.4	- 122108.4	- 122108	-1.61	11897.2305	313.3 5	5.371	291.4
- 7.75591 1	1.9363	- 654326.0 8	- 116928.5	- 116929	-1.38	-2554.1864	268.2 7	6.715	304.8 8

### 3.3 Analisis Korelasi

Nilai IC50 dari L1210 (sel leukemia murine) disajikan dalam tabel berikut. Log IC50 diperoleh dengan me-logkan nilai dari IC50 [1].

**Tabel 2.** Nilai IC50 dan Log IC50

IC50	LOG IC50
1	0
8	0.90308999
17	1.23044892
16	1.20411998
3.02	0.48000694

Data perhitungan descriptor pada tabel 1. kemudian dimasukkan ke dalam SPSS, dan dianalisis dengan metode regresi linear. Selanjutnya adalah menentukan variabel indenpendet dependent, variabel dependent yang digunakan dalam penelitian ini adalah log IC50 dan sebagai variabel independennya adalah semua data descriptor pada tabel 1. Regresi linear ini dilakukan dengan metode backward. Pada tahapan ini diperoleh hasil berupa predictor yang akan digunakan calon descriptor untuk menentukan persamaan HKSA.

**Tabel 3.** Calon descriptor

<b>CALON DESKRIPTOR</b>
<b>SA (SURFACE AREA)</b>
<b>MD (Momen Dipole)</b>
<b>E_ELE (Energy Electronic)</b>
<b>HF (Heat Of Formation)</b>

### 3.4 Analisis Statistik Regression Linear

Analisa HKSA menjelaskan hubungan antara struktur dan aktivitas dari suatu senyawa yang dinyatakan secara matematis. Untuk mendapatkan suatu persamaan regresi multiliner data aktivitas biologis yaitu log 1/C ditetapkan sebagai variabel terikat dan sifat fisika kimia senyawa ditetapkan sebagai variabel bebas. Penentuan persamaan regresi dilakukan dengan menggunakan program IBM SPSS Statistics 25.0 trial version. Berdasarkan 5 senyawa turunan 4-Aminochalcone menggunakan bantuan program IBM SPSS Statistics 25.0 trial version metode Multiple Linier Regression (MLR) diperoleh beberapa persamaan dengan nilai regresi yang berbeda-beda dan dipilih persamaan yang menunjukkan nilai regresi terbaik yang mendekati satu [5].

Pada tahapan ini dilakukan kombinasi dari calon descriptor untuk mendapatkan nilai R yang baik. Nilai R yang baik adalah  $\geq 0.7$ . Pada penelitian ini dilakukan empat kali kombinasi untuk mendapatkan nilai R terbaik. Nilai R yang diperoleh pada penelitian ini semuanya bagus, untuk itu kombinasi dengan nilai R tertinggi dapat digunakan dalam mencari persamaan HKSA. Kombinasi dengan nilai R tertinggi adalah surface area, momen dipole, dan energy elektronik dengan nilai R =1.000.

**Tabel. 4** Kombinasi calon deskriptor

KOMBINASI	R
SA, MD, E_ELE	1.000
SA, MD, HF	0.967
MD, E_ELE, HF	0.982
E_ELE, HF, SA	0.988

Setelah mendapatkan nilai R yang baik, selanjutnya adalah mencari persamaan HKSA dengan memasukkan seluruh data descriptor dalam SPSS kemudian dianalisis dengan metode regression linear. Dengan variabel terikat log IC50 dan varibael bebasnya adalah surface area, momen dipole, dan energy elektronik dan metode yang digunakan adalah enter. Sehingga diperoleh nilai koefisien pada gambar berikut. Koefisien digunakan untuk membuat persamaan HKSA.

Coefficients<sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	
	B	Std. Error	Beta			
1	(Constant)	-3.971	.084		-47.365	.013
	E_ELE	-2.905E-6	.000	-.600	-41.966	.015
	SA	.010	.000	.631	43.971	.014
	MD	-.074	.006	-.172	-12.287	.052

a. Dependent Variable: LOGIC50

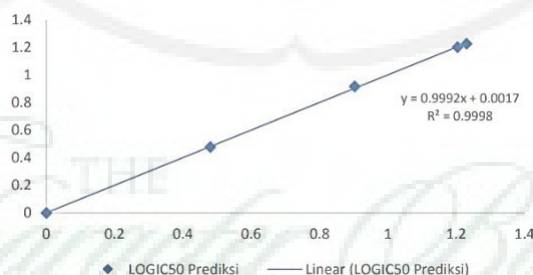
Gambar 3. Koefisien

Berdasarkan nilai koefisien pada gambar 3. Maka diperoleh persamaan HKSA adalah sebagai berikut.  $\log IC_{50} = -3.971 + (-2.90E-6 * E\_ELE) + (0.010 * SA) - (0.074 * MD)$ . Persamaan HKSA ini digunakan untuk mencari nilai  $\log IC_{50}$  prediksi seperti pada Tabel 5 berikut.

Tabel 5. IC50 dan  $\log IC_{50}$

IC50	LOG IC50 prediksi
1	4.70764E-05
8	0.916915873
17	1.226425353
16	1.201019147
3.02	0.478435637

Selanjutnya adalah mencari persamaan HKSA yang akan divalidasi. Persamaan HKSA yang akan divalidasi dapat dicari dengan membuang membuat grafik antara IC50 dan  $\log IC_{50}$ . Tahapan ini dilakukan untuk membuang data outlier jika nilai  $R^2$  tidak  $\geq 0.7$ . Pada penelitian ini nilai  $R^2$  yang diperoleh adalah 0.9998, karena nilai  $R^2$  sudah memenuhi sehingga tidak perlu membuang data outlier. Dan persamaan HKSA yang akan divalidasi tetap  $\log IC_{50} = -3.971 + (-2.90E-6 * E\_ELE) + (0.010 * SA) - (0.074 * MD)$ . Dari persamaan tersebut didapatkan nilai Fhitung = 1723.992 dan nilai Ftabel = 215.7073. Nilai Ftabel dapat diperoleh dengan rumus excel = FINV (0.05,df, jumlah data-df-1). Dimana 0.05 adalah derajat kebebasan, nilai df = 3, dan jumlah data = 5. Fhitung / Ftabel = 7.992273. Fhitung / Ftabel > 1 (F sebagai ukuran perbedaan tingkat signifikansi dari model regresi).



Grafik 1. IC50 dan  $\log IC_{50}$

Kuadrat koefisien validasi silang ( $Q^2$ ) yang merupakan indikator performansi dan stabilitas model terhadap keseluruhan senyawa yang dianalisis. Untuk model yang dapat dipercaya, kuadrat koefisien validasi silang  $Q^2$  sebaiknya  $\geq 0,5$ , dicari dengan rumus.

$$Q^2 = 1 - \frac{\sum (y - \hat{y})^2}{\sum (y - \bar{y})^2}$$

$$Q^2 = 1 - \frac{0.1202522}{1.094973441}$$

$$Q^2 = 0.890178$$

Y adalah aktivitas senyawa i,  $\bar{Y}$  adalah aktivitas eksperimen rata-rata,  $\hat{Y}$  adalah aktivitas prediksi dari senyawa i. yang dikomputasi melalui persamaan regresi baru setiap penghilangan satu nilai data.

Tabel 6. Variabel pencari nilai  $Q^2$

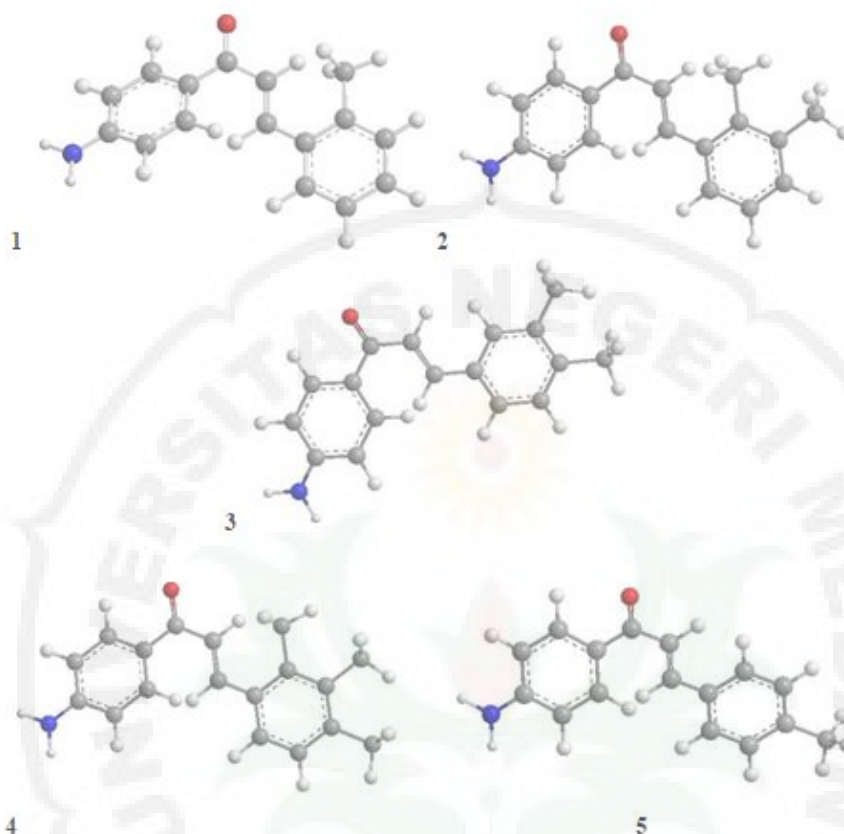
LOGIC50 EKSP (Y)	KONSTANTA	E_ELE		SA		MD		Y'	Y-Y'	(Y-Y') <sup>2</sup>	Y Rata- rata	y-y rata- rata	(y-y rata- rata) <sup>2</sup>
		koef	nilai	koef	nilai	koef	nilai						
0	-5.38	-3.24E-06	648529.34	-0.013	242.42	-4.51	0.041	-0.311297	0.3112969	0.0969058	0.7635332	-0.76353317	0.582982897
0.90308999	-3.98	-2.91E-06	752713.06	-0.01	307.49	5	0.074	0.9104322	-0.007342	5.391E-05	0.763533	0.139556987	0.019476153
1.23044892	-3.96	-2.94E-06	735565.29	-0.01	331.67	3.41	0.063	1.3065757	-0.076127	0.0057953	0.763533	0.466915921	0.218010478
1.20411998	-3.84	-2.65E-06	-915680.4	0.01	291.4	5.37	0.079	1.0743284	0.1297916	0.0168459	0.763533	0.440586983	0.194116889
0.48000694	-3.91	-3.02E-06	654326.08	-0.01	304.88	6.72	0.091	0.5055281	-0.025521	0.0006513	0.763533	-0.28352606	0.080387025
										0.1202522			1.094973441

### 3.5 Desain Senyawa Obat Baru

HKSA dianggap efektif dalam perancangan senyawa obat karena mampu menghasilkan model persamaan yang dapat dipakai untuk memprediksi aktivitas senyawa obat baru secara akurat. Berdasarkan persamaan HKSA akhir selanjutnya dilakukan proses modifikasi struktur senyawa turunan 4-aminokalkon dengan variasi ligan substituen pendonor metil (CH<sub>3</sub>) dan memperhatikan deskriptor yang mempengaruhi persamaan HKSA tersebut. Semakin stabil senyawa obat, maka akan semakin baik aktivitas obat tersebut, karena reaktivitasnya rendah. Prediksi senyawa obat baru turunan 4-aminokalkon dilakukan dengan memperhatikan persamaan HKSA akhir yakni log IC<sub>50</sub>, dan antilog IC<sub>50</sub>.

Tabel 7. Tabulasi dan data descriptor senyawa prediksi

SENYAW A	KONSTANT A	DESKRIPTOR						log IC <sub>50</sub> prediksi	Anti logIC <sub>50</sub> Prediksi
		E_ELE		SA		MD			
		koef	nilai	koef	nilai	koef	nilai		
ACUAN								0	1
1 CH <sub>3</sub>	-3.971	-2.90E-6	-561588.2 4	0.01	272.6 7	-0.07 4	5.08 2	0.01	1.019149 5
2 CH <sub>3</sub>	-3.971	-2.90E-6	-615689.2 6	0.01	300.3 5	-0.07 4	4.73 7	0.47	2.930629 2
3 CH <sub>3</sub>	-3.971	-2.90E-6	-602235.2 9	0.01	329.1 7	-0.07 4	4.62 7	0.73	5.312541 7
4 CH <sub>3</sub>	-3.971	-2.90E-6	-670318.8 6	0.01	329.6 5	-0.07 4	4.62 3	0.93	8.459071 6
5 CH <sub>3</sub>	-3.971	-2.90E-6	-548124.7 5	0.01	304.6 4	-0.07 4	5.02 3	0.29	1.964535 1



Gambar 4. Struktur turunan 4-aminochalcone dengan substitusi metil pada cincin B

Berdasarkan data tersebut diperoleh hasil IC<sub>50</sub> senyawa baru. Senyawa baru hasil modifikasiligan CH<sub>3</sub> berpotensi sebagai anti leukemia murine (L1210), namun tidak lebih baik dibandingkan dengan senyawa asal dengan ligan OCH<sub>3</sub>. Karena nilai IC<sub>50</sub> senyawa asal lebih rendah dibandingkan dengan nilai IC<sub>50</sub> senyawa prediksi. Semakin kecil nilai IC<sub>50</sub> semakin tinggi aktivitas senyawa anti kanker.

#### 4. Kesimpulan

Persamaan terbaik untuk HKSA pada senyawa turunan 4-aminochalcone sebagai anti leukemia murine (L1210) adalah :  $\text{Log IC}_{50} = -3.971 - (2.90\text{E-}6 * \text{E\_ELE}) + (0.010 * \text{SA}) - (0.074 * \text{MD})$ . Dengan kriteria statistik  $R = 1.000$ ,  $R^2 = 0.9998$ ,  $F_{\text{hitung}} / F_{\text{tabel}} = 7.992273$ ,  $Q^2 = 0.890178$ . Senyawa hasil modifikasi ligan (CH<sub>3</sub>) berpotensi sebagai anti leukemia murine tapi tidak lebih baik dibandingkan dengan senyawa induk (OCH<sub>3</sub>), karena senyawa dengan ligan OCH<sub>3</sub> memiliki nilai IC<sub>50</sub> yang lebih baik dibandingkan dengan variasi ligan CH<sub>3</sub>.

#### Daftar Pustaka

- [1] R. Irfan, S. Mousavi, M. Alazmi and R. S. Z. Saleem, "A comprehensive review of amino-chalcones," *molecules*, p. 76, 2020.
- [2] E. V. Y. D, M. Chasani and M. Abdulghani, "Hubungan kuantitatif struktur-aktivitas (HKSA) antibakteri senyawa turunan kаланon dengan metode semi empiris PM3 (parameterized model 3)," *Molekul*, vol. VII, no. 02, pp. 130-142, 2012.
- [3] R. N. Azizah, G. Alam, Y. Rifai and C. Lethe, "Aplikasi komputasi kimia dalam analisis hubungan kuantitatif struktur-aktivitas (HKSA) dari senyawa antibakteri analog N-alkil imidazol pada bakteri (staphylococcus aureus) dengan parameter elektronik metode austin model (AM1)," vol. V, no. 01, pp. 1-11, 2013.
- [4] M. Arba, Ruslin, Nursan, Maulidiyah and D. H. Tjahjono, "Hubungan kuantitatif struktur-Aktivitas (HKSA) dan penambatan molekul senyawa turunan benzamida sebagai inhibitor alosterik mitogen enhanced kinase (MEK)," *Jurnal kimia valensi : jurnal penelitian dan pengembangan*, vol. 4, no. 1, pp. 45-51, 2018.
- [5] A. R. Hasana, A. Rosita and F. A. Fajrin, "Analisis HKSA dan docking aktivitas inhibisi turunan HEPT terhadap enzim reverse transcriptase HIV (QSAR and docking of inhibition activity of HEPT derivatives againsts enzyme reverse transcriptase HIV)," *Jurnal pustaka kesehatan*, vol. 1, no. 1, pp. 40-46, 2013.