



**Kampus
Merdeka**
INDONESIA JAYA

PROSIDING

SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA #2

Prof. Dr. S. Loni, M.Pd.

"Membangun Negeri dari Sekolah"

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

11 DESEMBER 2021



Penerbit
FMIPA
Universitas Negeri Medan

ISBN: 978-602-9115-73-4

Prosiding

Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia #2

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

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

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

11 Desember 2021

THE
Character Building
UNIVERSITY



Prosiding

Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia #2

Penanggung Jawab :

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

Dewan Redaksi :

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

Reviewer :

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

Editor :

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

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



SUSUNAN KEPANTIAN

SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA#2

Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Medan

11 Desember 2021

PEMBINA

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

PENGARAH

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

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

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

PENANGGUNGJAWAB

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

WAKIL PENANGGUNGJAWAB

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

KETUA

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

SEKRETARIS

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

BENDAHARA

Susilawati Amdayani, S.Si., M.Pd

SEKSI IT, WEB DAN PUBLIKASI

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

SEKSI ACARA DAN PRESENTASI

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

SEKSI ABSTRAK, DAN MAKALAH

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

SEKSI ADMINISTRASI DAN KESEKRETARIATAN

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

SEKSI BIDANG PERLENGKAPAN DAN DOKUMENTASI

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

KATA PENGANTAR

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

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

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

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

Medan, Juli 2022

Tim Editor

THE
Character Building
UNIVERSITY

SAMBUTAN KETUA PANITIA

Assalaamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh,

Selamat pagi dan salam sejahtera untuk kita semua.

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

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

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

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh

Medan, 11 Desember 2021
Ketua Panitia ,

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

SAMBUTAN KETUA JURUSAN

Assalaamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh,

Selamat pagi dan salam sejahtera untuk kita semua.

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

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

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

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh.

Medan, 11 Desember 2021
Ketua Jurusan FMIPA UNIMED

Dr. Ayi Darmana, M.Si
NIP. 196608071990101001

SAMBUTAN DEKAN

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

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

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

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

Medan, 11 Desember 2021
Dekan FMIPA UNIMED

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

DAFTAR ISI

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

Keynote & Invited Speaker

<i>Pendidikan Kimia 4.0</i> Harry Firman	1-7
<i>Riset Inovasi Nanomaterial Untuk Pembangunan Berkelanjutan</i> Karna Wijaya	8-10
<i>Penentuan Karakteristik Transisi Spin Pada Kompleks $[Fe_4(Htrz)_{10}(Trz)_5]Cl_3$ Menggunakan Perhitungan Kimia Komputasi Dengan Berbagai Fungsi/ Basis Set</i> Asep Wahyu Nugraha, Ani Sutiani, Muhamad A Martoprawiro dan Djulia Onggo.....	11-17
<i>SrTiO₃ Nanokubus: Material Penghasil Energi Listrik Alternatif (Termoelktrik)</i> Yulia Eka Putri, dkk.....	18-18
<i>Karakteristik Grafena dari Limbah Padat Kelapa Sawit</i> Vivi Purwandari	19-23
<i>Implementasi Pembelajaran Stem Berbasis Lingkungan Dalam Meningkatkan Penguasaan Konsep Sistem Koloid, Aktivitas Dan Kreativitas Peserta Didik SMAN. 2 Rantau Utara</i> Zulfan Mazaimi, Irma Sary, Fitriana Ritonga	24-31

Makalah Kimia

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

<i>HKSA Antikanker Turunan 4-Aminochalcon Terhadap HeLa Dengan Metode Semiempiris CNDO Dan Regresi Linear</i> Alfrindah Priscilla Br. Simanjuntak dan Destria Roza.....	75-81
<i>Kajian Senyawa Kb Sebagai Kanker Nasofaring Epidermoid Menggunakan Metode CNDO (Hyperchem) Dan Regresi Linear (SPSS)</i> Hidayani dan Destria Roza	82-88
<i>Pemurnian Sulfur Dengan Proses Sublimasi</i> Hammid Al Farras , Felix Valentino Sianturi	89-92
<i>Penentuan Kandungan Antioksidan Total dari Infusa Bayam Hijau (Amaranthus Hybridus L.) Hidroponik dan Konvensional dengan Metode MPM</i> Yefrida, Widuri Rosman dan Refilda	93-98
<i>Docking Molekular Potensi Anti Inflamasi Protein Iq5 dengan Senyawa Turunan Kurkumin</i> Nurul Hidayah, Ruth Yohana Saragih, Destria Roza	99-103
<i>Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sarang Banua (Clerodendrum fragran Vent Willd) Terhadap Kadar Triglycerida Serum Tikus Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak</i> Yohana Stefani Manurung dan Murniaty Simorangkir	104-109
<i>Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas Senyawa Turunan 4-Aminochalcone terhadap Human T-Leukimia (CEM)</i> Hasri Tri Maya Saragih, dan Destria Roza.....	110-114
<i>ReNyirih: INOVASI EKSTRAK KINANG BERBASIS SOCIOPRENEUR</i> Sri Adelila Sari, Elva Damayanti Lubis, Syafira Fatimah Rizqi, Yulia Ayu Utami Tarigan, DwiAntika Br, Nasution, Eny Setiadi Saragih	115-119
<i>Review Artikel: 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 Assessment 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





Uji Docking Senyawa Alkaloid *Quinolizidine* dan Analognya Sebagai Inhibitor Reseptor Estrogen pada Kanker Payudara

Indira Aviza¹, Anggita Leontin Sitorus¹, Destria Roza^{1*}

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

Email korespondensi: dirabahira45@gmail.com, leontinanggita10@gmail.com.

Abstrak

Penelitian mengenai obat kanker masih berjalan sampai sekarang ini termasuk salah satunya pada senyawa *Quinolizidine*. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan suatu terapi atau pengobatan kanker payudara yang didapat dari docking ligan anti kanker payudara. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui afinitas dan interaksi dari senyawa *quinolizidin* dan analognya sebagai inhibitor kompetitif pada hormon estrogen sebelum dilakukan uji secara *in vitro/in vivo*. Struktur *quinolizidin* dan analognya yang telah ditransformasikan dalam struktur 3D, kemudian dilakukan proses docking senyawa uji dengan residu pada reseptor estrogen (3HB4). Data hasil simulasi berupa nilai energi ikatan (ΔG) menunjukkan kestabilan interaksi ligan senyawa uji terhadap residu pada reseptor estrogen. Hasil docking menunjukkan senyawa *quinolizidine* dan analognya memiliki potensi sebagai kandidat obat pada kanker payudara. Dari data ΔG , yang telah dilakukan dengan uji docking oleh penelitian maka akan didapatkan hasil yaitu tetap ligan 3- $\{[(9\beta,14\beta,16\alpha,17\alpha)-3,17\text{-dihidroxyestra-1,3,5(10)-trien16yl}]benzamide$ sebagai ligan uji (utama) yang memiliki potensi terbesar sebagai inhibitor reseptor estrogen pada kanker payudara.

Kata kunci : *Quinolizidine* dan analognya, docking, reseptor estrogen 3HB4.

Abstract

Research on cancer drugs is still ongoing, including one on Quinolizidine compounds. This study aims to obtain a therapy or treatment for breast cancer obtained from docking anti-breast cancer ligands. This study aims to determine the affinity and interaction of quinolizidine compounds and their analogues as competitive inhibitors of the hormone estrogen before being carried out in vitro/in vivo. The structure of Quinolizidine and its analogues that have been transformed into a 3D structure, then carried out the process of docking the test compound with residues on the estrogen receptor (3HB4). The simulation results data in the form of energy values (ΔG) indicate the stability of the ligand interaction of the test compound with residues on the estrogen receptor. The docking results show that quinolizidine compounds and their analogues have potential as drug candidates in breast cancer. From data G, which has been carried out by docking test by the research, the result will be that the ligand remains 3- $\{[(9\beta,14\beta,16\alpha,17\alpha)-3,17\text{-dihydroxyestra-1,3,5(10)-trien16yl}]benzamide$ as the test ligand (main) which has the greatest potential as an estrogen receptor inhibitor in breast cancer.

Keywords : *Quinolizidine* and its analogue, docking, estrogen receptor 3HB4

Pendahuluan

Kanker adalah penyakit sel yang dikarakteristikan dengan proliferasi sel yang tidak terkontrol. Kanker juga seringkali disebut tumor ganas. Masyarakat di banyak bangsa seringkali menganggap kanker merupakan penyakit yang tidak bisa disembuhkan, penyakit pengantar kematian, dan lebih sering dialami oleh orang yang sudah berusia lanjut [1].

Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling banyak dialami oleh perempuan [2]. Kanker terbanyak di Indonesia menurut jenis kelamin yaitu kanker payudara dan kanker leher rahim pada perempuan, sedangkan pada laki-laki yaitu kanker paru dan kanker kolorektal. Tahun 2010, jumlah pasien rawat jalan dan rawat inap pada kanker payudara yaitu 12.014 orang (28,7%) dan kanker serviks 5.349 orang (12,8%) [3]. Data rekam medis RSUPNCM tahun 2013 menunjukkan bahwa jumlah kasus kanker payudara yaitu sebanyak 2092 dan pada tahun 2014 sebanyak 1815 kasus.

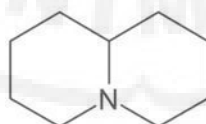
Kanker payudara adalah tumor ganas yang menyerang jaringan payudara. Ciri-ciri dari kanker payudara yaitu adanya rasa sakit pada payudara, benjolan pada payudara semakin membesar, kulit payudara meneriput seperti kulit jeruk, dan terkadang keluar cairan atau darah dari puting susu. Selain itu, kanker payudara merupakan

jenis payudara yang sering menimbulkan luka dari pada jenis kanker lainnya [4]. Biasanya, luka kanker akan muncul pada stadium lanjut yang membuat penderita tidak nyaman sehingga mempertimbangkan untuk mencari pertolongan kesehatan. Kondisi ini akan berdampak pada aspek psikologis penderita, yaitu perubahan citra tubuh, konsep diri, hubungan sosial, dan lainnya [5].

Alkaloid senyawa yang mengandung nitrogen dengan berat molekul rendah dan karena adanya cincin heterosiklik yang mengandung atom nitrogen biasanya bersifat basa. Alkaloid dikenal karena banyak efek farmakologis pada vertebrata. Metabolit ini dapat dibagi ke dalam kelas yang berbeda sesuai dengan prekursornya (misal, alkaloid indol adalah alkaloid yang berasal dari triptofan), yang mencakup lebih dari 20 kelas yang berbeda (misalnya, alkaloid piroolidin, alkaloid piperin, alkaloid piperidin, alkaloid piridin, alkaloid quinolizidin, dan indol alkaloid, antara lain). Alkaloid dengan aktivitas antikanker mencerminkan setidaknya dalam tiga aspek. Pertama, sumber alkaloid dengan potensi antikanker yang sangat luas. sebagian besar alkaloid tersebut berasal dari keluarga yang berbeda, dan biosintesis senyawa ini juga bervariasi. Misalnya, berberin diisolasi dari Ranunculaceae dan akar dalam fenilalanin dan tirosin, sedangkan evodiamin diisolasi dari Rutaceae dan akar di triptofan. Kedua, aktivitas farmakologis alkaloid ini bervariasi. Misalnya, piperin dan berberin yang digunakan masing-masing untuk mengobati epilepsi dan diare, dan senyawa kedua ini menunjukkan efek antikanker dan efek farmakologis lainnya. Ketiga, fokus penelitian alkaloid antikanker ini juga sangat berbeda. Penelitian tentang piperine biasanya terfokus pada pencegah kanker, sedangkan alkaloid lain pada umumnya aktivitas pada aktivitas antiproliferatif terutama pada evaluasi.

Selain keanekaragamannya, antikanker alkaloid juga memiliki beberapa karakteristik lain atau masalah yang harus ditangani. Pertama, kisaran konsentrasi alkaloid yang diperlukan untuk memperoleh efek antikanker luas. dia membutuhkan konsentrasi yang relatif lebih tinggi untuk sebagian besar alkaloid yang disebutkan di atas untuk menghasilkan efek antikanker, dibandingkan dengan obat-obatan yang banyak digunakan seperti CPT dan vinblastin, meskipun keduanya merupakan alkaloid yang diturunkan secara alami. Konsentrasi matrine yang digunakan untuk menghasilkan efek antikanker bahkan mencapai milimol. Oleh karena itu, modifikasi senyawa melalui metode kimia mungkin merupakan strategi yang baik. ini juga menunjukkan bahwa terapi kombinasi mungkin menyediakan tempat yang optimal untuk aplikasi klinis senyawa ini karena sebagian besar alkaloid ini menunjukkan efek sinergi atau peningkatan ketika dikombinasikan dengan obat kemoterapi pada kanker [6].

Quinolizidin Alkaloid dijumpai tanaman lupi (*Lupinus spp*) Cyterus (Scotch broom) dan Laburnum. Inti quinolizidin mengandung dua lingkaran segi enam. Tanaman lupin merupakan tanaman yang menarik sebagai tanaman panen. Lupin umumnya tumbuh diareal dimana kacang kedelai tidak tumbuh seperti *L. luteus* dan *L. albus* yang merupakan tanaman asli eropa. Dua macam quinolizidin yang dijumpai adalah lupalin dan spartein dan keduanya sangat beracun dibanding semua alkaloid.



Gambar 1. struktur quinolizidine

Spesies lain yang mengandung racun adalah *L. leucophyllus*, *L. leucopsis*. konsentrasi tertinggi terdapat pada biji. Keracunan lupin menyebabkan kematian domba yang lebih besar dibandingkan tanaman beracun lainnya di Montana, Idaho dan Utah di Amerika Serikat [7].

2. Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan dalam simulasi docking ini berupa struktur dua dimensi dari ligan pembanding berupa Quinolizidine dan analognya yang dapat di unduh di web yang bernama Pubchem database (pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/131719520#section=Names-and-Identifiers). Sedangkan untuk makromolekul yang dipilih adalah reseptor Estrogen dengan kode Pdb 3HB4, dapat diunduh di Protein Data Bank (PDB) (<http://www.rcsb.org/pdb/>). Alat-alat yang digunakan berupa perangkat keras dan perangkat lunak. Perangkat keras terdiri atas komputer dengan spesifikasi RAM (Random Access Memory) delapan gigabyte, Quad Core Processor (Intel Core I7, Amerika), Graphic Card NVIDIA Ge Force GTS 9400 (Taiwan), dan sistem operasi Microsoft Windows 8 (Amerika). Perangkat lunak berupa LigPlot+ 1.5.4, PyMOL 1.3 (Delano Scientific LLC, Italia), AutoDock Vina berbantu AutoDock Tools 5.6.

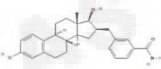
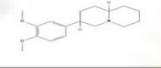
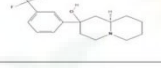
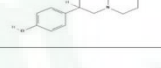
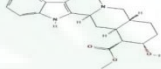
2.2 Preparasi struktur ligan

Preparasi struktur ligan senyawa Utama dan ligan senyawa pembanding merupakan langkah pertama yang harus dilakukan. 3HB4, senyawa Piperidine, dan analognya dibuat dalam struktur dua dimensi (2D) kemudian ditransformasikan menjadi struktur tiga dimensi (3D).

2.3 Preparasi struktur makromolekul

Makromolekul yang digunakan adalah reseptor Estrogen (kode Pdb 3HB4) yang diperoleh dari database PDB yang dapat diunduh pada situs <http://www.pdbbeta.rcsb.org/pdb>

Tabel 2. Struktur 3HB4, Quinolizidine dan Turunannya.

No	Struktur	Nama IUPAC	Jenis
1.		3-[(18R,9S,13S,14S,16R,17S)-3,17-dihydroxy-13-methyl-6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-decahydrocyclopenta[<i>a</i>]phenanthrene-8-16-yl]methylbenzamide	Senyawa 3HB4
2.		3-(4,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,6,7,8,9,9a-octahydro-1H-quinolizidine	Analog 1
3.		(9aR)-2-[(3-(trifluoromethyl)phenyl)-1,3,4,6,7,8,9,9a-octahydroquinolizin-2-yl]" data-bbox="375 325 475 355"/>	Analog 2
4.		4-(2,3,4,6,7,8,9,9a-octahydro-1H-quinolizin-3-yl)phenol	Analog 3
5.		methyl (1S,15R,18S,19R,20S)-18-hydroxy-1,3,3,1,12,14,15,16,17,18,19,20,21-dodecahydroxanthracene-19-carboxylate	Analog 4

3. Hasil Dan Pembahasan

3.1 Skrining Ligan Uji

Pada penelitian ini digunakan analog Quinolizidine yang diperoleh dari pubchem. Hasil skrining ligan uji menggunakan Mcule database diperoleh 4 analog terbaik yang Didapat untuk inhibitor bagi reseptor androgen (Tabel 3).

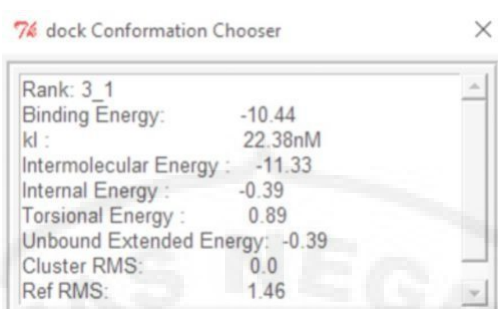
Tabel 3. Karakteristik 3HB4, Quinolizidine dan Analognya.

Karakteristik	Reseptor estrogen (3HB4)	Analog 1	Analog 2	Analog 3	Analog 4
Jumlah ikatan yang dapat berotasi	3	3	1	1	2
Berat molekul (mg/mol)	405,5	275,4	299,33	231,33	354,4
Jumlah donor ikatan hidrogen	3	0	1	1	2
Jumlah akseptor ikatan hidrogen	3	3	5	2	4

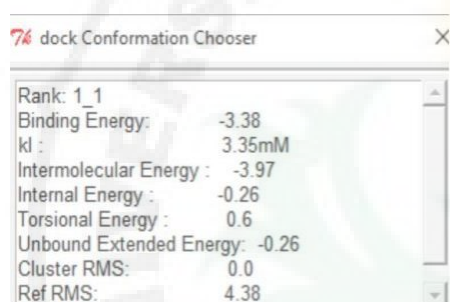
3.2 Simulasi docking ligan uji dan pembanding

Hasil simulasi docking ligan alami pada reseptor estrogen dengan kode 3HB4 yang dapat dilihat di aplikasi pubchem dengan nama ligan yaitu adalah (3-[(9beta,14beta,16alpha,17alpha)-3,17-dihydroxyestra-1,3,5(10)trien-16yl]benzamide) dan ligan pembanding (Quinolizidine) beserta analognya diperoleh nilai energi ikatan (ΔG) dari interaksi ligan-reseptor estrogen yang paling stabil ditampilkan pada gambar 1 dan tabel 2. Visualisasi interaksi ligan-reseptor menunjukkan residu-residu dari reseptor estrogen.

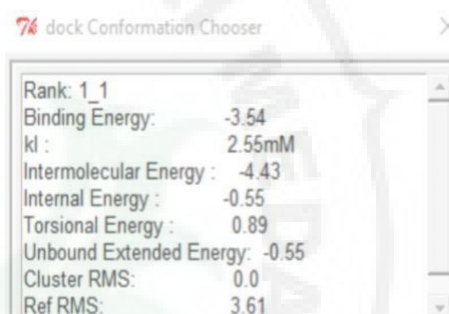
Ligan Alami



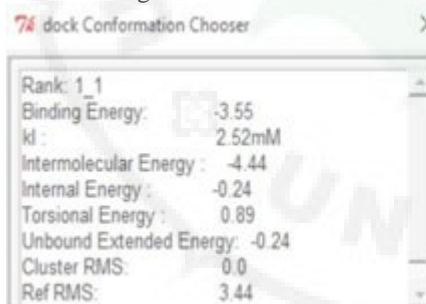
(3-[[9beta,14beta,16alpha,17alpha)-3,17-dihydroxyestra-1,3,5(10)trien16yl]]benzamide)



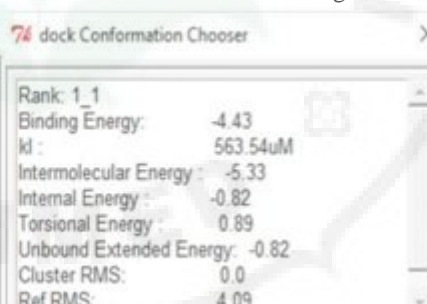
Analog 1



Analog 2



Analog 3

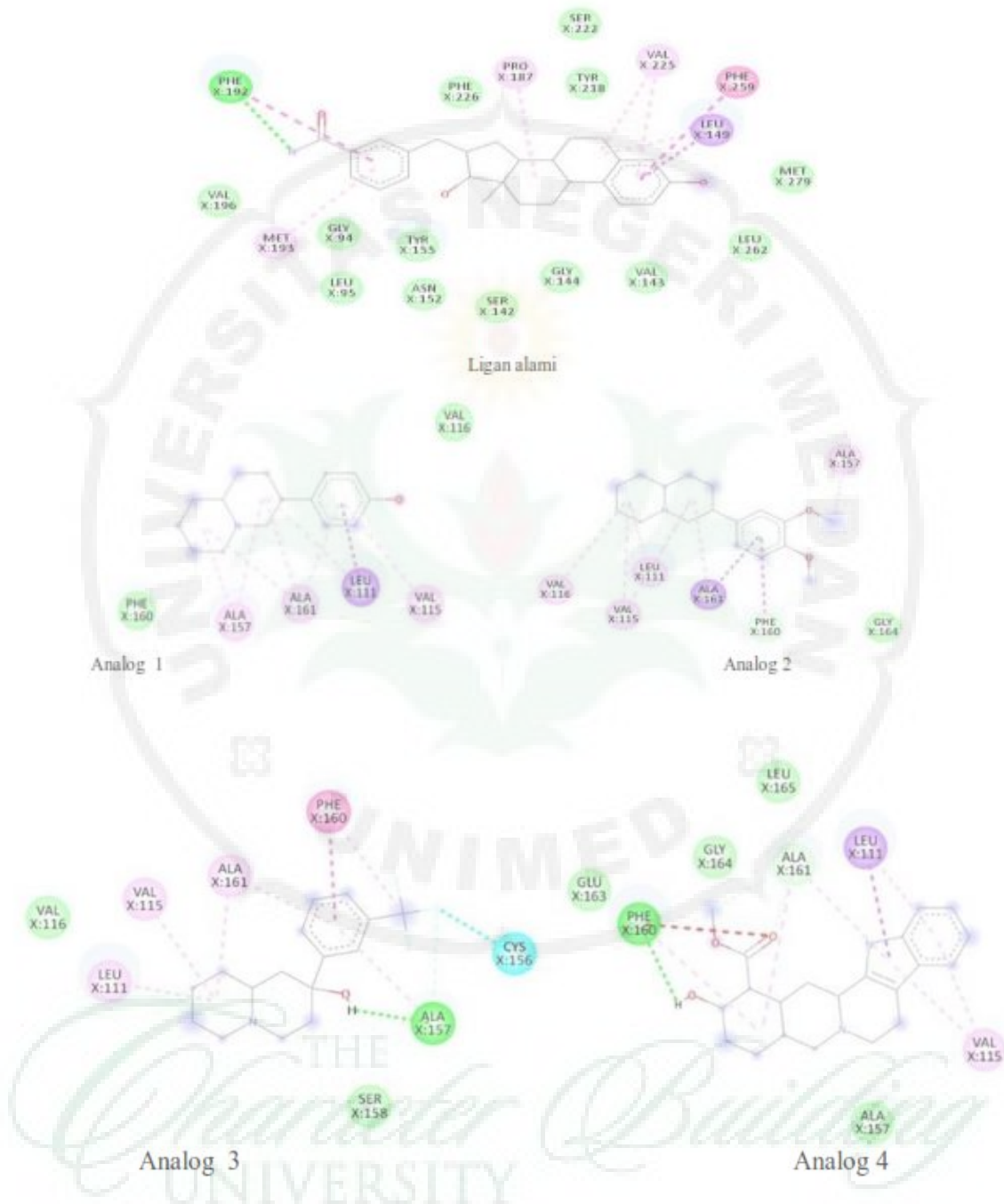


Analog 4

Gambar 3. Gambar Hasil Energi Ikatan dari Dock Conformation pada Autodock Vina Tabel 3(a). Nilai Energi Ikatan (ΔG) ligan alami dan ligan pembanding serta analognya

NO	NAMA SENYAWA	ENERGI IKATAN (ΔG)
1.	Ligan Alami	-10,44
2.	Analog 1	-3,38
3.	Analog 2	-3,54
4.	Analog 3	-3,55
5.	Analog 4	-4,43

Terdapat pula beberapa gambar yang didapat dengan menggunakan hasil dari aplikasi discovery tudio dengan 2D gambar dari 3HB4, quinolizidine beserta dengan analognya. Dimana quinolizidine sebagai ligan utama, dan quinolizidine sebagai ligan pembandingnya dengan 4 analognya.



Gambar 3. (a). Struktur 2D 3HB4 , Quinolizidine dan analognya

3.3 Pembahasan

Reseptor estrogen merupakan protein dari jenis reseptor inti (nuclear receptor) yang aktivitasnya dapat diaktifkan oleh terbentuknya interaksi ikatan dengan hormon estrogen. Estrogen receptor (ERS1) adalah ligan-activated transkripsion factor yang termasuk golongan reseptor hormon superfamili the nuclear dari molekul reseptor yang dapat mengikat 17β -estradiol dan Reseptor estrogen banyak ditemukan pada membran inti sel target . Reseptor estrogen merupakan marker biologi yang paling penting pada kanker payudara. Struktur reseptor estrogen pada pasien kanker payudara dapat menjadi respon prediktif terhadap terapi hormonal. Ekspresi protein meningkatkan prognosis terhadap penyakit kanker payudara [8].



Pada penelitian ini digunakan reseptor estrogen dengan kode Pdb 3HB4, tetapi masih terdapat banyak kode Pdb yang dapat digunakan sebagai pemilihan reseptor estrogen. Setelah pemilihan reseptor estrogen kemudian ligan alami yang terdapat dalam reseptor estrogen tersebut dipisahkan menggunakan aplikasi discovery studio yang selanjutnya akan digunakan sebagai simulasi docking ligan menggunakan autodock vina terhadap reseptor estrogen. Selain ligan alami yang terdapat dalam reseptor estrogen yang akan digunakan dalam metode docking juga diperlukan suatu ligan yang akan berinteraksi dengan reseptor estrogen yang disebut dengan ligan pembanding dan beberapa analognya. .

Penelitian ini merupakan penelitian yang sederhana, sehingga dalam pemilihan ligan pembanding yang akan digunakan dalam penambatan terhadap reseptor estrogen juga dilakukan dengan sederhana, dimana pada penelitian ini pemilihan ligan pembanding dan analognya dimulai dengan membaca beberapa literatur yang memberikan informasi berupa bahan alam yang memiliki potensi sebagai penghambat dalam kanker payudara atau yang memiliki potensi sebagai anti kanker. Setelah memiliki tumbuhan atau bahan alam yang memiliki potensi sebagai anti kanker payudara, lalu dicari pada Pubchem untuk mendownload dan melihat informasi karakteristik dari ligan yang dipilih. Struktur dari analog quinolizidine yang telah melalui proses skrining awal dapat dilihat pada Tabel dan juga Hasil skrining ligan piperidine dan analognya.

Docking merupakan interaksi penambatan antara ligan dan protein yang digunakan untuk prediksi posisi dan orientasi ligan ketika terikat pada reseptor protein. Dari proses docking akan diperoleh energi ikatan (ΔG) yang merupakan parameter kestabilan konformasi antara ligan dengan reseptor estrogen. Ligan dan reseptor yang saling berinteraksi akan cenderung berada pada kondisi energi yang paling rendah, kondisi tersebut dengan jumlah energi yang rendah menyebabkan molekul akan berada pada keadaan yang stabil sehingga semakin kecil nilai dari energi ikatan (ΔG), maka interaksi ligan dengan reseptor akan semakin stabil. Perbedaan nilai ΔG diprediksikan karena terdapat perbedaan pengikatan ligan terhadap asam amino pada reseptor androgen sehingga konformasi tersebut dapat menentukan keadaan geometri molekul yang paling stabil

Interaksi molekul pada Ligan dan reseptor mencakup interaksi elektrostatis, interaksi hidrofobik, dan ikatan hidrogen yang berkontribusi pada harga energi ikatan (ΔG) dari ligan dan reseptor. Ligan alami yang digunakan adalah 3-([(9beta,14beta,16alpha,17alpha)-3,17-dihydroxyestra-1,3,5(10)trien-16yl])benzamide, sedangkan yang menjadi ligan pembanding merupakan Quinolizidine dan beberapa analognya. Quinolizidine merupakan salah satu senyawa aktif yang terdapat pada Polong polongan. Berdasarkan hasil molecular docking ligan alami dan piperidine beserta analognya terhadap reseptor estrogen menunjukkan bahwa nilai energi ikatan (ΔG) terbaik masih dimiliki oleh ligan alami yaitu pada 3-([(9beta,14beta,16alpha,17alpha)-3,17-dihydroxyestra-1,3,5(10)trien-16yl])benzamide) sebesar -10,44 kkal/mol,

disusul oleh analog 4(methyl(1S,15R,18S,19R,20S)18hydroxy 1,3,11,12,14,15,16,17,18,19,20,21-dodecahydrocyclopentan-19-carboxylate) sebesar -4,43 kkal/mol, lalu kemudian analog 3 ((9aR)-2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-1,3,4,6,7,8,9a-octahydroquinolizin-2-ol) sebesar -3,55 kkal/mol, dan pada urutan berikutnya yaitu pada analog yang ke 2 (3-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3,4,6,7,8,9a-octahydro-1H-quinolizine) sebesar -3,54 kkal/mol. Pada urutan terakhir yaitu pada analog 1 yaitu 4-(2,3,4,6,7,8,9,9a-octahydro-1H-quinolizin-3-yl)phenol) dengan nilai energi sebesar -3,38 kkal/mol. Hasil tersebut menunjukkan Quinolizidine dan analognya memiliki nilai energi ikatan (ΔG) yang tidak lebih baik daripada ligan alami dengan energi ikatan sebesar -10,44 kkal/mol, sehingga ligan pembanding berupa quinolizidine dan analognya kurang berpotensi sebagai inhibitor bagi aktivitas reseptor estrogen dalam pengobatan kanker payudara.

Ligan dari senyawa 3HB4 atau nama lainnya 17B: hidrosisteroid dehidrogenase tipe 1 (17 β -HSD1) dapat mengkatalisis langkah terakhir dalam sintesis estradiol dan androstenediol di jaringan tumor payudara. Yang dimana Oestradiol adalah hormon yang ditandai baik dan dapat memicu kanker payudara dan penyakit estrogen terkait lainnya. Ekspresi dan aktivitas enzim yang tinggi setelah simultan reseptor estrogen dan penghambatan aromatisasi di tumor menunjukkan perlunya penghambatannya sebagai persyaratan untuk terapi kanker. Jadi struktur kompleks biner dan terner 17B-HSD1 dengan inhibitor baru E,B (3-[3,17 β -dihydroxyestra-1,3,5(10)-trien-16 β -metil]benzamid), dan penghambatan enzim Sebuah kinetika penelitian menunjukkan bahwa ligan E, menghambat reduksi enzim yang estradiol dari estrogen. Penghambatan yang kuat seperti itu sesuai dengan interaksinya yang luas dengan enzim, menunjukkan potensinya sebagai senyawa timbal untuk terapi kanker payudara. Faktanya, kemungkinan ini ditingkatkan dengan kapasitasnya untuk penetrasi sel yang mirip dengan steroid alami. Penghambat semacam itu menahan sintesis estrogen untuk menekan jalur sulfatase yang memproduksi estradiol dapat digunakan dalam terapi dengan blokade reseptor estrogen, membuka orientasi baru pengobatan payudara.

Table 3 (b). 3HB4 , Quinolizidine dan analognya

Senyawa	Residu Asam Amino	Residu ikatan hidrogen	Jumlah Ikatan Hidrogen
Ligan Alami	Val ₁₉₆ , Gly ₁₄₄ , Val ₂₂₅ , gly ₁₅ , Val ₁₄₃ , Tyr ₂₁₈ , asn ₉₀ , Leu ₂₆₂ , Phe ₁₉₂ , ala ₉₁ , Met ₂₇₉ , Leu ₁₄₉ , asp ₆₅ , Phe ₂₂₆ , Phe ₂₅₉ , leu ₉₃ , Ser ₂₂₂ , Pro ₁₈₇ ,	Phe ₁₉₂	1
Analog 1	Val ₁₁₆ , Phe ₁₆₀ , Ala ₁₅₇ , Ala ₁₆₁ , Val ₁₁₅ , Leu ₁₁₁ .	-	0
Analog 2	Phe ₂₁₈ , Gly ₁₆₄ , Ala ₁₆₁ , Ala ₁₅₇ , Leu ₁₁₁ , Val ₁₁₆ , Val ₁₁₆ .	-	0
Analog 3	Ala ₁₅₇ , Ser ₁₅₈ , Val ₁₁₆ , Cys ₁₅₆ , Phe ₁₆₀ , Val ₁₁₅ , Ala ₁₆₁ , Leu ₁₁₁ .	Ala ₂₁₈	1
Analog 4	Phe ₁₆₀ , Glu ₁₆₃ , Ala ₁₅₇ , Gly ₁₆₄ , Leu ₁₆₅ , Ala ₁₅₇ , Val ₁₁₅ , Leu ₁₁₁ , .	Phe ₂₁₈	2

Parameter lain yang diamati selain energi ikatan (ΔG) dalam proses validasi adalah residu asam amino, serta jumlah ikatan hidrogen dari setiap ligan yang telah didocking. Hasil molecular docking divisualisasikan dengan program discovery studio untuk melihat interaksi antara ligan dengan reseptor estrogennya. Interaksi yang terjadi berupa ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan interaksi elektrostatik pada area penambatan $<5\text{\AA}$. Ikatan hidrogen melibatkan interaksi atom hidrogen yang terikat secara kovalen dengan atom elektronegatif seperti flour (F), nitrogen (N), oksigen (O) Ikatan hidrogen pada 3-((9beta,14beta,16alpha,17alpha)-3,17-dihydroxyestra-1,3,5(10)trien-16yl] benzamide) terhadap reseptor estrogen terjadi pada residu Phe₁₉₂. Jika dibandingkan dengan kandidat obat dari ligan pembanding, ikatan hidrogen pada analog 4 yang memiliki energi ikatan terendah setelah ligan alami terhadap reseptor estrogen terjadi pada residu Phe₂₁₈. Kemudian pada quinolizidine pada analog 1 terdapat 19 residu asam amino dengan 1 ikatan hidrogen terhadap reseptor estrogen terjadi pada residu Phe₁₉₂. Pada analog 2 terdapat 7 residu asam amino dengan 0 ikatan hidrogen terhadap reseptor estrogen. dan pada urutan terakhir pada analog 3 terdapat 8 residu asam amino dan 1 ikatan hidrogen terhadap hidrogen terhadap reseptor estrogen terjadi pada residu Ala₂₁₈. Sifat hidrofilik pada residu tersebut menyebabkan tingkat kestabilan interaksi antara ligan dan reseptor sehingga ligan alami memiliki nilai ΔG yang lebih rendah yaitu sebesar -10,44 kkal/ mol jika dibandingkan dengan ligan pembanding beserta analognya sebesar -3,38 , -3,54, -3,55 dan -4,43 kkal/mol. Sedangkan residu Leu dan Met merupakan asam amino yang bersifat nonpolar yang cenderung membentuk interaksi hidrofobik pada wilayah interior protein. Interaksi hidrofobik juga berperan dalam menentukan stabilitas ligan terhadap reseptor androgen. Interaksi hidrofobik merupakan interaksi yang bersifat menghindari lingkungan cair dan cenderung berkelompok di sebelah dalam struktur globular dari protein [10]. Residu yang terlibat pada interaksi hidrofobik merupakan residu dari asam amino yang bersifat nonpolar. Residu asam amino yang bersifat nonpolar (hidrofobik) cenderung membentuk kelompok pada bagian interior protein.

Interaksi yang terjadi pada setiap ligan terhadap reseptor estrogen dan residu asam amino melibatkan beberapa residu yang penting pada interaksi ligan dan makromolekul. Pada penelitian sederhana ini parameter yang diamati hanya pada perbandingan energi ikatan dan ikatan hidrogen yang terdapat pada residu - residu asam amino yang didapatkan saat ligan diinteraksikan dengan reseptor estrogen. Sehingga yang termasuk dalam residu asam amino penting yaitu ikatan hidrogen (conventional hidrogen bond).



4. Kesimpulan

Pada hasil analisis docking ligan uji (alami) dan visualisasi yaitu berupa interaksi ligan dengan reseptor estrogen (3HB4), dapat disimpulkan. Bahwa ligan 3-((9beta,14beta,16alpha,17alpha)-3,17-dihydroxyestra-1,3,5(10)trien-16yl) benzamide lebih berpotensi sebagai inhibitor pada kanker payudara yang dianalisis dengan parameter perbandingan energi ikatan (ΔG) pada hasil docking dan ikatan hidrogen pada hasil visualisasi interaksi ligan dengan reseptor estrogen. Dengan energi ikatan (ΔG) sebesar -10,44 dan ikatan hidrogen sebanyak 1 ikatan yaitu Phe₁₉₂

Daftar Pustaka

- [1] Sarifino, E. P., & Smith, T.W. 2012. *Health Psychology : Biopsychosocial Interactions* (7th Ed). New York: John Wiley & Sons, Inc.
- [2] Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. Diperoleh dari <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2013.pdf>.
- [3] Depkes RI. 2010. *Laporan hasil riset kesehatan dasar indonesia tahun 2010*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Depkes RI.
- [4] Lund-Nieslsen, B. 2011. *Malignant wounds in patients with advanced stage cancer [Disertasi]*. University of Copenhagen.
- [5] Romito, F., Cormio, C., Giotta, F., Colucci, G., & Mattioli, V. 2012. Quality of Life, Fatigue and Depression in Italian Long-Term Breast Cancer Survivors. *Support Care Cancer*, 20, 2941-2948.
- [6] L. Jin-Jian et al. 2012. *Alkaloids Isolated from Natural Herbs as the Anticancer Agents*. Volume 2012. State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine (University of Macau).
- [7] Wikipedia, (2021, Oktober 12). *Alkaloid (Quinolizidine)*. Retrieved Desember 1, 2021, https://en-m-wikipediaorg.translate.google/wiki/Quinolizidine_alkaloids?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=tc,sc.
- [8] Sari, S.E., et al. 2018. *Pengaruh Faktor Risiko Terhadap Ekspresi Reseptor Estrogen Pada Penderita Kanker Payudara Di Kota Padang*. 7(4), 461-468.
- [9] Fitriyani, A., Wijayanti NK, Ismiyati N, Dewi D, Kundarto W, Sudarmanto BA, Meiyanto E. 2008. Studi potensi kurkumin dan analognya sebagai Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs): Docking pada reseptor estrogen β . *Pharmacology*. 9(1), 27-32.
- [10] Suparman, E. 2014. Peran estrogen dan progesteron terhadap kanker payudara. *Jurnal Biomedik (JBM)*. 7(4), 461-468.

THE
Character Building
UNIVERSITY