



**Kampus  
Merdeka**  
INDONESIA JAYA

# PROSIDING

## SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA #2

Prof. Dr. S. Loni, M.Pd.  
"Membangun Negeri dari Sekolah"

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

11 DESEMBER 2021



Penerbit  
**FMIPA**  
Universitas Negeri Medan

ISBN: 978-602-9115-73-4

# **Prosiding**

## **Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia #2**

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

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

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

**11 Desember 2021**

THE  
*Character Building*  
UNIVERSITY



# Prosiding

## Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia #2

### Penanggung Jawab :

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

### Dewan Redaksi :

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

### Reviewer :

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

### Editor :

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

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



## SUSUNAN KEPANTIAN

### SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA#2

Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Medan

11 Desember 2021

#### PEMBINA

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

#### PENGARAH

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

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

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

#### PENANGGUNGJAWAB

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

#### WAKIL PENANGGUNGJAWAB

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

#### KETUA

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

#### SEKRETARIS

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

#### BENDAHARA

**Susilawati Amdayani, S.Si., M.Pd**

#### SEKSI IT, WEB DAN PUBLIKASI

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

#### SEKSI ACARA DAN PRESENTASI

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

#### SEKSI ABSTRAK, DAN MAKALAH

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

#### SEKSI ADMINISTRASI DAN KESEKRETARIATAN

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

#### SEKSI BIDANG PERLENGKAPAN DAN DOKUMENTASI

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

## KATA PENGANTAR

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

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

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

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

Medan, Juli 2022

**Tim Editor**

THE  
*Character Building*  
UNIVERSITY

## SAMBUTAN KETUA PANITIA

*Assalaamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh,*

Selamat pagi dan salam sejahtera untuk kita semua.

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

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

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

*Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh*

Medan, 11 Desember 2021  
Ketua Panitia ,

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

## SAMBUTAN KETUA JURUSAN

*Assalaamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh,*

Selamat pagi dan salam sejahtera untuk kita semua.

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

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

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

*Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh.*

Medan, 11 Desember 2021  
Ketua Jurusan FMIPA UNIMED

Dr. Ayi Darmana, M.Si  
NIP. 196608071990101001

## SAMBUTAN DEKAN

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

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

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

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

Medan, 11 Desember 2021  
Dekan FMIPA UNIMED

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



## DAFTAR ISI

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

### Keynote & Invited Speaker

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

### Makalah Kimia

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

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

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

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

<i>Analisis In-Silico Senyawa Aktif Flavonoid Tanaman Kelor Sebagai Inhibitor Main Protease SARS-CoV-2 Melalui Metode Molecular Docking</i> Saud Salomo dan Destria Roza .....	387-395
<i>Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) Senyawa Turunan 4- Aminochalcone Sebagai Anti Leukemia Murine (L1210)</i> Wirna Dewi Zebua dan Destria Roza .....	396-403
<i>Docking Senyawa Kalkon Terhadap Reseptor Esterogen-Q (1QKM) Sebagai Antikanker Payudara</i> Cindy Agnesia dan Destria Roza .....	404-407
<i>Uji Docking Senyawa Alkaloid Quinolizidine dan Analognya Sebagai Inhibitor Reseptor Estrogen pada Kanker Payudara</i> Indira Aviza, Anggita Leontin Sitorus, Destria Roza .....	408-415
<i>Uji Docking Senyawa Alkaloid Piperidine dan Analognya Sebagai Inhibitor Reseptor Estrogen pada Kanker Payudara</i> Anggita Leontin Sitorus, Indira Aviza, Destria Roza .....	416-423
<i>Studi Docking Molekuler Senyawa Turunan Kurkuminoid Pada Kunyit (Curcuma longa Linn.) Sebagai Inhibitor Protein Kinase Mek1 Sel Kanker Otak Dengan Autodock</i> Vina Nadia Agnes Cantika Nadeak dan Destria Roza .....	424-430
<i>Docking Ligan Anti Kanker Prostat dengan Ligan Pembanding Senyawa Turunan Asam Galat Menggunakan Autodock 4.2 dan Discovery Studio</i> Astri Devi Br Pakpahan dan Destria Roza .....	431-439
<i>Docking Molekuler Potensi Senyawa 2,6-Dimethylocta-3,5,7-Trien-2-Ol Terhadap Senyawa 4l10 Anti Kanker Paru</i> Yohansen Wahyudi dan Destria Roza .....	440-444
<i>Docking Molekuler Potensi Antikanker Payudara Protein Iyc4 Dari Senyawa Turunan Kuersetin</i> Depi Irnasari Sipahutar dan Destria Roza .....	445-449



## Docking Ligan Anti Kanker Prostat dengan Ligan Pembanding Senyawa Turunan Asam Galat Menggunakan Autodock 4.2 dan Discovery Studio

Astri Devi Br Pakpahan<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: [astripakpahan06@gmail.com](mailto:astripakpahan06@gmail.com)

### Abstrak

Asam galat memiliki peran sebagai agen antikanker dengan cara menghambat proliferasi sel dan menginduksi apoptosis. Penelitian ini bertujuan menentukan potensi senyawa turunan asam sinamat yaitu asam galat sebagai obat antikanker prostat melalui proses *in silico* molekuler docking secara komputasi berdasarkan energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ), konstanta inhibisi, interaksi ikatan hidrogen serta Root Mean Deviation Square (RMSD). Hasil docking menunjukkan senyawa asam galat memiliki nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) terbaik yaitu sebesar  $-0.69$  kcal/mol, sedangkan nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) terbaik pada ligan utama yaitu  $-8.53$  kcal/mol. Adapun konstanta inhibisi senyawa asam galat yaitu  $314.31$  mM dan interaksi ikatan hidrogen menunjukkan adanya interaksi antara ligan uji terhadap reseptor androgen pada asam amino tertentu, yaitu  $GLU^{793}$ ;  $TRP^{796}$ ;  $LEU^{797}$ ; dan akseptor tidak menguntungkan  $HIS^{789}$ . Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa asam galat berpotensi dijadikan sebagai kandidat obat antikanker prostat.

**Kata kunci:** kanker prostat, antikanker, asam galat, docking

### Abstract

*Gallic acid has a role as an anticancer agent by inhibiting cell proliferation and inducing apoptosis. This study aims to determine the potential of cinnamic acid derived compounds as prostate anticancer drugs through the process of molecular silico docking computationally based on Gibbs free energy ( $\Delta G$ ), diamond constant, hydrogen bond interaction and Root Mean Deviation Square (RMSD). Docking results showed the error acid compound had the best Gibbs free energy value ( $\Delta G$ ) of  $-0.69$  kcal/mol, while the best Gibbs free energy value ( $\Delta G$ ) in the main ligand was  $-8.53$  kcal/mol. The inhibition constant of the gallic acid compound of  $314.31$  mM and the interaction of hydrogen bonds indicates the interaction between the test ligands against androgen receptors on certain amino acids, namely  $GLU^{793}$ ;  $TRP^{796}$ ;  $LEU^{797}$ ; and the acceptor does not benefit  $HIS^{789}$ . The conclusion of this study shows that the compounds of gallic acid have the potential to be used as a candidate for prostate anticancer drugs.*

**Keywords:** prostate cancer, anticancer, gallic acid, docking

### 1. Pendahuluan

Kanker prostat merupakan sel jaringan prostat yang tumbuh secara abnormal, yang disebabkan karena pertumbuhan dan perkembangan yang tidak terkontrol dari sel – sel kelenjar prostat [1]. Kanker prostat adalah salah satu keganasan tersering pada pria dengan 137,9 kasus baru per 100.000 pria tiap tahunnya [2]. Pertumbuhan kanker prostat distimulasi oleh hormon androgen atau hormon seksual pada pria. Salah satu pengobatan untuk kanker prostat adalah terapi hormon yang menggunakan hormon anti-androgen untuk melawan pertumbuhan kanker prostat [3].

Androgen mempunyai peran yang penting pada perkembangan kelenjar prostat. Antiandrogen adalah obat-obatan yang dikonsumsi untuk menghambat hormon androgen. Obat ini diminum untuk mengatasi masalah pada pria dan wanita, serta dikonsumsi pula oleh transpuan. Antiandrogen bekerja dengan menghambat androgen agar tidak berikatan dengan reseptornya di sel kanker prostat. Penghambatan aktivitas androgen tersebut membuat sel kanker tidak mendapatkan “nutrisinya”, sehingga membantu memperlambat pertumbuhan kanker [4]. Untuk menurunkan kadar androgen, umumnya mengonsumsi kontrasepsi oral dan obat-obatan lain yang sudah diresepkan oleh dokter. Selain itu, terdapat berbagai metode alami seperti mengubah pola makan dan rutinitas berolahraga, serta mengonsumsi suplemen berbasis tanaman di bawah pengawasan dokter.



Baru-baru ini, asam galat telah terbukti mengerahkan aktivitas anti-kanker melalui beberapa jalur biologis yang mencakup migrasi, metastasis, apoptosis, penghentian siklus sel, angiogenesis, dan ekspresi onkogen. Asam galat merupakan salah satu jenis asam fenolik yang dapat ditemukan secara alamiah pada berbagai macam tanaman. Asam galat dilaporkan memiliki berbagai macam karakteristik biologis yang berperan dalam membunuh cell line dan xenograf kanker. Selanjutnya, asam galat selektif mencegah transformasi maligna dan perkembangan kanker *in vitro* tanpa banyak mempengaruhi sel normal [5]. Peran yang sangat luas pada asam galat dikemukakan oleh Jiang [6] yaitu asam galat memiliki potensi atau dapat dijadikan kandidat obat anti kanker baru yang menjanjikan, kuat, dan aman untuk mengobati kanker.

Aktivitas spesifik asam galat sebagai antikanker prostat dapat ditunjukkan melalui hasil penelitian yang dilakukan oleh Heidarian [7], yang menunjukkan bahwa asam galat dapat digunakan sebagai pengobatan kanker prostat dikarenakan mampu menurunkan kelangsungan hidup, proliferasi, dan invasi pada garis sel DU-145 dengan mengurangi protein IL-6 dan ekspresi gennya, dengan jalur protein pensinyalan pSTAT3, pERK1/2, dan pAKT. Yin-gi Jang [8] juga menemukan bahwa asam galat memiliki potensi untuk menghambat kanker prostat serta dapat digunakan dalam terapi kanker prostat dengan memodulasi ekspresi HDAC1 dan 2 dalam sel kanker prostat.

Berkembangnya bidang komputasi, maka komputer dapat digunakan dalam mengoptimasi aktivitas, geometri dan reaktivitas, sebelum senyawa disintesis secara eksperimental dalam proses pembuatan obat baru. Teknik yang digunakan dalam penyelidikan struktur dan sifat molekul menggunakan kimia komputasi dan teknik visualisasi grafis dalam menampilkan gambaran tiga dimensi dalam sistem kimia dikenal dengan pemodelan molekul [9]. Metode komputasi yang digunakan dalam memprediksi pengikatan suatu molekul calon obat dengan target proteinnya, memprediksi afinitas dan aktivitas dari suatu molekul calon obat serta melihat geometri tiga dimensi dari senyawa yang terikat pada sisi aktif protein yaitu docking molekul. Oleh karena itu, docking sangat berperan penting dalam hal desain obat rasional [10].

Penelitian interaksi molekuler asam galat dengan target protein telah dilakukan oleh beberapa peneliti dengan metode molekuler docking, salah satu penelitian terbaru yang dilakukan, termasuk penelitian yang dilakukan oleh Humaedi [11] juga menunjukkan bahwa hasil analisis docking untuk derivat asam galat yaitu 4-metoksi-(2- hidroksi) benzil galat, benzil galat, fenil etil galat, dan (2-hidroksi) benzil galat berpotensi sebagai antikanker kolon dengan menghambat aktivitas BRAF. Potensi asam galat sebagai inhibitor reseptor androgen pada kanker prostat juga didukung pada penelitian yang dilakukan Humaedi dan Halimatushadyah [12] berdasarkan studi HKSA dan *in silico* molekuler docking yang menunjukkan Senyawa 3,4,5 trimetoksi feniletal galat memiliki nilai binding energy ( $\Delta G$ ) terbaik sebesar -8,20 kkal/mol, dengan konstanta inhibisi ( $K_i$ ) 1,54  $\mu\text{M}$  dan menunjukkan adanya interaksi terhadap asam amino yaitu LEU<sup>24</sup>.

Berdasarkan pengamatan diatas, dilakukan penelitian untuk menentukan potensi senyawa turunan asam sinamat yaitu asam galat (3-Galloyl-galic acid) sebagai sebagai obat antikanker prostat dalam menghambatan aktivitas androgen melalui proses *in silico* molekuler docking secara komputasi berdasarkan energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ), konstanta inhibisi, interaksi ikatan hidrogen serta *Root Mean Deviation Square* (RMSD).

## 2. Metode Penelitian

### 2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini terbagi atas perangkat keras dan perangkat lunak pada komputer. Perangkat keras komputer yang digunakan adalah Laptop dengan CPU AMD Athlon Silver 3050U with Radeon Graphics, 12 COMPUTE CORES 4C+8G 2.30 GHz, RAM 4 GB, Windows 10 64-bit Operating System. Sedangkan perangkat lunak komputer yang digunakan Autodesk Tools 1.5.6, Autodesk 4, Autogrid 4, DiscoveryStudio 4.1, dan PyMOL 2.5.2.

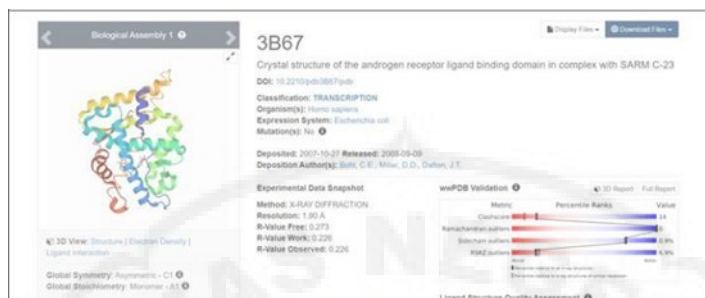
Bahan yang digunakan yaitu struktur protein dengan PDB ID: 3B67 yang diunduh melalui situs <http://rcsb.org/pdb/> dan senyawa uji (pembanding) asam galat (3-galloyl-gallic acid) yang diperoleh melalui situs <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>.

### 2.2 Cara Kerja

#### 2.2.1 Senyawa Utama

##### *Preparasi Ligan dan Protein*

Sebelum mengunduh reseptor, dilakukan preparasi folder sebagai tempat penyimpanan data. Folder diberi nama serta dimasukkan file Autodesk 4 dan Autogrid 4 yang diperoleh melalui Windows-SSD. Reseptor yang digunakan diunduh dari Protein Data Bank (PDB) (Gambar 1). Reseptor yang diperoleh berupa makromolekul kompleks dengan ligan. Dipisahkan makromolekul dan ligan dari residu-residu yang tidak diperlukan dan dapat mengganggu proses docking. Pemisahan dilakukan menggunakan Discovery Studio 4.1.



Gambar 1. Reseptor dengan PDB ID 3B67 melalui situs <https://www.rcsb.org/>.

### Validasi Docking

#### Preparasi Makromolekul dan Ligan

Makromolekul dipreparasi dengan penambahan atom hydrogen. Dengan menggunakan software AutoDockTools, ligan dan reseptor diubah formatnya menjadi pdbqt [13].

#### Running Autogrid

Lalu didocking ligan terhadap reseptor melalui parameter *grid box*. Kemudian lakukan running autogrid dengan mengubah file Program pathname, Parameter filename, Log filename, dan Cmd pada tampilan Run AutoGrid dan pastikan autogrid sukses melalui pemeriksaan data grid.

#### Running Docking

Docking dilakukan dengan menggunakan software AutoDock Vina [13]. Kemudian lakukan running docking dengan mengubah file Program pathname, Parameter filename, Log filename, dan Cmd pada tampilan Run AutoGrid. Pastikan docking berhasil dengan mengecek parameter yang digunakan yaitu Root Mean Square Deviation (RMSD). Metode docking dikatakan valid jika memiliki nilai RMSD < 2 [14].

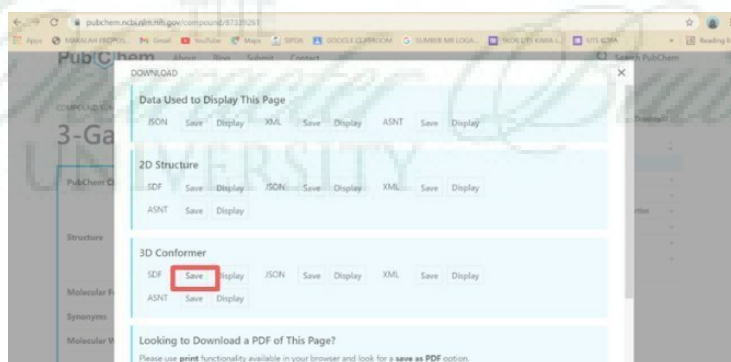
### Analisis dan Visualisasi Hasil Docking

Penentuan konformasi ligan hasil docking (pose terbaik) dilakukan dengan memilih konformasi ligan yang memiliki energi ikatan paling rendah. Hasil docking dengan pose terbaik kemudian dianalisa menggunakan Discovery Studio. Parameter yang dianalisa meliputi residu asam amino, ikatan hidrogen, konstanta inhibisi prediksi, dan energi bebas ikatan [15].

### 2.2.2 Senyawa Pembanding

#### Preparasi Ligan Pembanding (Ligan Uji)

Untuk memperoleh ligan pembanding, senyawa asam galat diunduh melalui PubChem dengan memilih pada bagian 3D Conformer-SDF. Tampilan dapat dilihat pada Gambar 2. Kemudian dipreparasi ligan dalam bentuk pdb melalui perangkat PyMOL.



Gambar 2. Tampilan download pada pubchem

### Validasi Docking

Docking molekular pada ligan pembanding dilakukan dengan cara yang sama dengan proses validasi docking pada ligan utama menggunakan ukuran dan posisi *grid box* yang sama [16].



### Analisis dan Visualisasi Hasil Docking

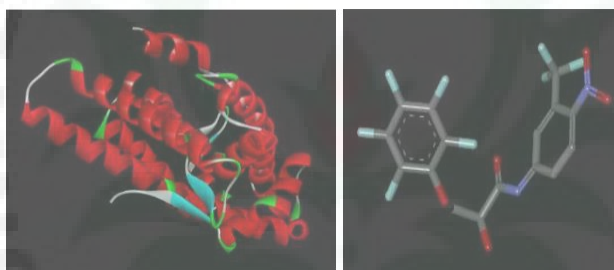
Penentuan konformasi ligan hasil docking (pose terbaik) dilakukan dengan memilih konformasi ligan yang memiliki energi ikatan paling rendah. Visualisasi hasil docking menggunakan program Discovery Studio Visualizer. Hasil visualisasi tersebut berupa interaksi ligan dengan asam-asam amino pada makromolekul protein. Residu asam amino yang berinteraksi dengan ligan dapat menentukan jenis ikatan yang terjadi antara ligan dan protein [14]. Parameter yang dianalisa meliputi residu asam amino, ikatan hidrogen, konstanta inhibisi prediksi, dan energi bebas ikatan [15].

## 3. Hasil dan Pembahasan

### 3.1 Preparasi Ligan dan Protein

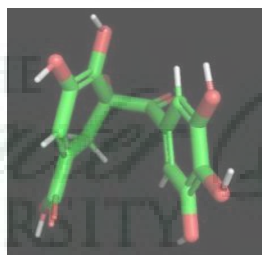
Pada tahap preparasi, reseptor struktur makromolekul yang digunakan diunduh dari PDB Protein Data Bank dengan alamat situs <http://www.rcsb.org/>. Identitas makromolekul tersebut yaitu 3B67 dengan resolusi 1,90

4. Dilakukan pemisahan makromolekul dan ligan dari menggunakan perangkat lunak *Discovery Studio 2021*. Pada umumnya struktur protein pada PDB mengandung molekul pelarut berupa air dan residu lainnya, sehingga diperlukan penghilangan molekul air agar tidak mengganggu pada saat simulasi docking dilakukan dan untuk memastikan bahwa yang benar-benar berinteraksi adalah ligan dan reseptor [15].



(a) (b)  
**Gambar 3. (a) makromolekul; (b) ligan alami**

Setelah ligan dan protein telah dipisahkan dari air dan residu lainnya (Gambar 3), disimpan dengan format *pdb* untuk dilanjutkan pada tahap validasi docking menggunakan perangkat lunak *Autodock Tools*. Pada ligan pembanding yang akan digunakan, terlebih dahulu di preparasi seperti ligan alami. Namun, untuk memperoleh ligan pembanding pada senyawa asam galat dilakukan preparasi menggunakan perangkat lunak PyMOL 2.5.2. Struktur 3D senyawa 3-galloyl-asam galat diunduh melalui situs <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Pengunduhan dilakukan pada bagian 3D Conformer-SDF (Gambar 2). Setelah selesai diunduh, buka perangkat lunak PyMOL dan disimpan ligan dengan mengekstrak ke dalam bentuk *pdb*. Ligan pembanding yang diperoleh dari senyawa 3-galloyl-asam galat dapat dilihat pada Gambar 4.

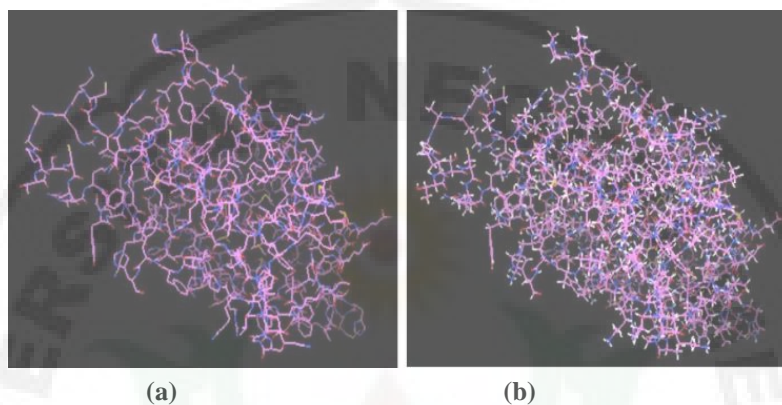


**Gambar 4. Ligan pembanding (AG; 3-galloyl-gallic acid)**

### 3.2 Validasi Docking

Tahapan validasi docking menggunakan perangkat lunak *Autodock Tools* yang sudah dipreparasi, melalui cara memilih (*File-Preferences-Set-Startup Directory-Set-Choose File-Ok-Discard*). Kemudian, membuka reseptor yang telah dilakukan preparasi dengan cara (*File-Read Molecule-Choose Receptor-Open*) dan reseptor dioptimasi dengan penambahan atom hidrogen tetapi pada gugus polar saja melalui (*Edit-Hydrogens-Add HydrogensPolar Only-Ok*) [17]. Penambahan atom hidrogen juga dilakukan untuk menyesuaikan suasana docking agar mendekati pada pH 7 [15]. Makromolekul tanpa hidrogen dan makromolekul dengan hidrogen dapat dilihat pada Gambar 5. Selanjutnya memasukan ligan dengan memilih (*Ligand-Input-Open*) sampai ketika ligan muncul dilakukan pemeriksaan rotasi dengan mengoreksi kebenaran pada rotasi ligan melalui (*Ligand-Torsion Tree- Choose Root*),

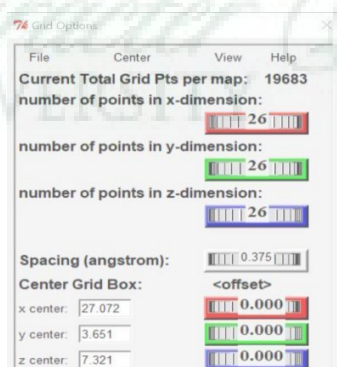
melihat titik rotasi dari ligan melalui (*Ligand-Torsion Tree-Detect Root*). Kemudian (*Ligand-Torsion Tree-Choose Torsion*), dan hasil ligan disimpan berformat *pdbqt* (*Ligand-Output-Save as PDBQT*) [17]. Melalui hasil torsion tree, diperoleh jumlah rotatable bond pada masing-masing ligan. Adapun perolehan jumlah rotatable bond pada ligan utama yaitu 7/32, sedangkan pada ligan pembanding (ligan uji) diperoleh jumlah rotatable bond yaitu 10/32. Semakin banyak jumlah rotatable bond, maka ligan yang digunakan makin fleksibel [18]. Hal ini menandakan bahwa ligan pembanding lebih fleksibel dibandingkan dengan ligan senyawa 3B67



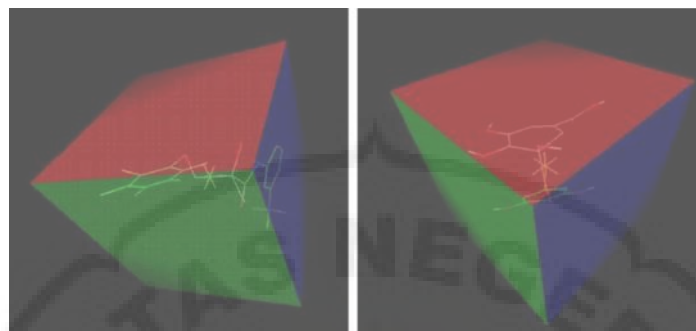
Gambar 5. (a) makromolekul tanpa hydrogen; (b) makromolekul dengan hydrogen

Lalu didocking ligan utama dan ligan pembanding terhadap reseptor melalui parameter grid box. Proses validasi docking pada ligan utama menggunakan ukuran dan posisi *grid box* yang sama [16]. Pengaturan grid box parameter dilakukan menggunakan AutodockTools-1.5.6. melalui (*Grid-Macromolecule-Choose-Receptor-Select Molecule*) hasil dari reseptor ini disimpan berformat *.pdbqt*, menentukan jenis peta yang dibuat dengan (*Grid-Set Map Types-Choose Ligand-Select Ligand*), dan mengatur ukuran kotak pencarian ligan sehingga tertambat kompleks antara reseptor dan ligan dengan memasukkan titik pencarian pada posisi kotak (x, y, dan z) yang melingkupi daerah dari situs pengikatan pada ligannya (Gambar 6) dengan cara memilih (*Grid-Grid Box-Center-Center on Ligand-File-Close Saving Current*). Saat melakukan grid box, pastikan tidak ada yang keluar dengan mengatur size x, y, dan z; center x, y, dan z (Gambar 7). Lalu hasilnya disimpan melalui cara (*Grid-Output-Save GPF*) [17]. Maka diperoleh berformat (grid.gpf). Kemudian lakukan running autogrid dengan mengubah file Program pathname, Parameter filename, Log filename, dan Cmd pada tampilan Run AutoGrid dan pastikan autogrid sukses melalui pemeriksaan data grid. Running autogrid dapat dilihat berhasil melalui file grid.gld dengan tampilan pada Gambar 8.

Setelah masing-masing ligan terformat dalam bentuk gpf, dilanjutkan tahap running docking. Pengaturan parameter docking dengan cara memilih makromolekul berupa reseptor berformat *pdbqt* dengan membuka (*Docking-Macromolecule-Set Rigid Filename-Choose Receptor*), memilih ligan berformat *pdbqt* (*Docking-Ligand-Choose-Open Ligand-Accept*), dan mengatur parameter docking sesuai energi yang digunakan (*Docking-Search Parameter-Genetic Algorithm- Maximum Number of evals Short-Accept*). Hasilnya ini disimpan dengan cara (*Docking-Output- Genetic Algorithm (4.2)-Save DPF*), dan diperoleh berformat (dock.dpf).



Gambar 6. Ukuran size x, y, dan z; center x, y, dan z pada ligan utama dan ligan pembanding



(a)

(b)

Gambar 7. (a) grid box ligan utama; (b) grid box ligan pembeding



Grid Map	Atom Type	Minimum Energy (kcal/mol)	Maximum Energy (kcal/mol)
1	A	-0.69	2.01e+005
2	C	-0.78	2.01e+005
3	F	-0.52	2.00e+005
4	HA	-1.26	2.00e+005
5	OA	-1.40	2.00e+005
6	N	-0.76	2.00e+005
7	e	-16.50	1.22e+001
8	d	0.00	1.59e+000

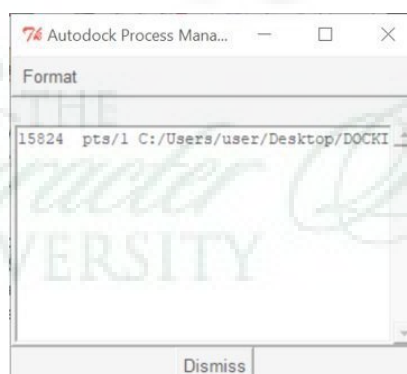
Electrostatic Potential  
Desolvation Potential

\* Note: Every pairwise-atomic interaction was clamped at 100000.00

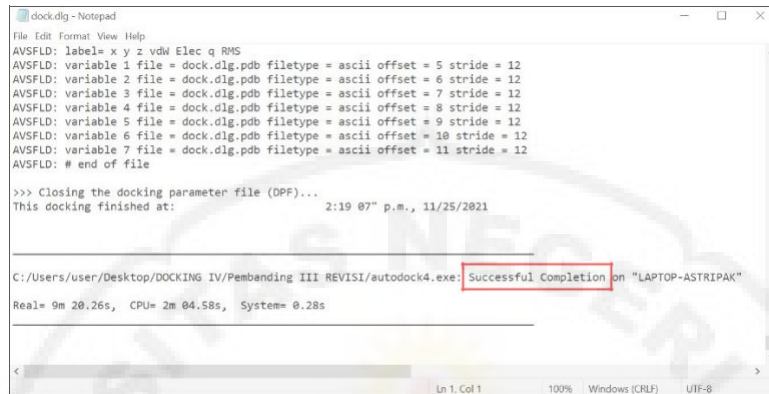
C:/Users/user/Desktop/DOCKING IV/autogrid4.exe: Successful Completion.  
Real= 2.82s, CPU= 2.47s, System= 0.11s

Gambar 8. Run Autogrid sukses

Kemudian lakukan running autodock dengan ketentuan yang sama pada run autogrid dengan mengubah file Program pathname, Parameter filename, Log filename, dan Cmd pada tampilan Run AutoDock. Pada proses run AutoDock memakan waktu yang lebih lama dibandingkan run autogrid. Ditunggu proses running hingga tampilan pada Gambar 9 menghilang, jika sudah hilang menandakan proses run autodock sudah selesai dan dilakukan pengecekan pada file dock.dlg. Keberhasilan docking dilihat dengan tampilan pada Gambar 10.



Gambar 9. Tampilan proses Run Autodock



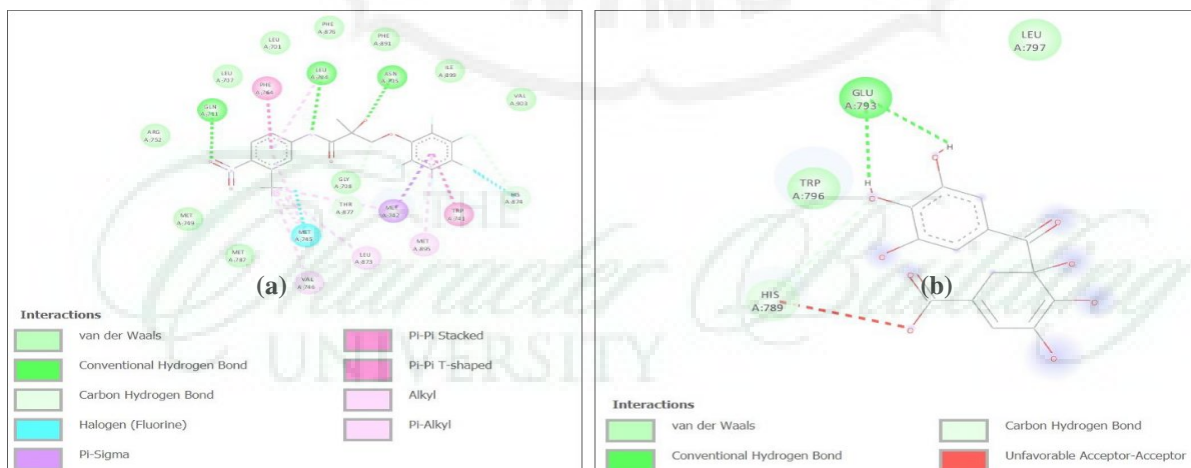
Gambar 10. Run Autodock sukses

Pada proses validasi docking, yang dilihat adalah nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*). RMSD merupakan parameter yang menggambarkan seberapa besar perubahan interaksi protein-ligan pada struktur kristal sebelum dan sesudah [15]. RMSD yang diperoleh pada ligan utama yang diperoleh yaitu 0,583 Å. Perolehan RMSD menandakan bahwa metode yang digunakan valid, dimana metode docking dikatakan valid jika memiliki nilai RMSD  $\leq 2\text{Å}$  [19]. Semakin kecil nilai RMSD menunjukkan bahwa posisi ligan yang diperkirakan semakin baik karena semakin mendekati konformasi asal [20].

### 3.3 Analisis dan Visualisasi Hasil Docking

Penentuan konformasi ligan hasil docking (pose terbaik) dilakukan dengan memilih konformasi ligan yang memiliki energi ikatan paling rendah. Analisis docking dilakukan untuk mengevaluasi interaksi antara ligan dengan makromolekul androgen. Energi Gibbs mencerminkan interaksi energi antara kompleks ligan-protein dan yang memiliki energi paling rendah menunjukkan interaksi yang lebih stabil.

Interaksi reseptor dengan ligan yang terbentuk setelah proses docking divisualisasikan dengan menggunakan software *Discovery Studio*. Garis-garis putus mendeksripsikan ikatan atau interaksi yang terjadi pada ligan dan reseptor. Pengamatan interaksi residu (asam amino) bertujuan untuk mengidentifikasi interaksi yang terjadi antara ligan dan reseptor. Interaksi ikatan tersebut yaitu berupa ikatan hidrogen, interaksi elektrostatik, interaksi hidrofobik, halogen dan interaksi van der Waals [21].



Gambar 11. (a) Visualisasi 2D interaksi ligan-reseptor 3B67; (b) Visualisasi 2D interaksi ligan pembeding - reseptor

Gambar 11a memperlihatkan hasil visualisasi bentuk 2D dari docking ligan-reseptor dengan PDB ID 3B67 didapatkan beberapa interaksi seperti interaksi van der Waals, ikatan hidrogen konvensional, ikatan karbon hidrogen, ikatan halogen, ikatan pi-sigma, ikatan pi-pi *stacked*, ikatan pi-pi bentuk T, ikatan pi-alkil, dan alkil. Ikatan-ikatan tersebut menunjukkan interaksi antara ligan terhadap reseptor androgen pada asam amino tertentu yaitu GIN<sup>711</sup>, LEU<sup>704</sup>, ASN<sup>705</sup>, GLY<sup>708</sup>, PHE<sup>764</sup>, HIS<sup>874</sup>, TRP<sup>741</sup>, MET<sup>742</sup>, MET<sup>895</sup>, MET<sup>745</sup>, LEU<sup>873</sup>,



THR<sup>877</sup>, dan VAL<sup>746</sup>. Lain halnya dengan Gambar 11b yang memperlihatkan hasil visualisasi bentuk 2D dari docking senyawa 3-galloyl-asam galat didapatkan beberapa interaksi seperti interaksi van der Waals, ikatan hidrogen konvensional, ikatan karbon hidrogen, dan ikatan akseptor tidak menguntungkan. Ikatan-ikatan tersebut menunjukkan interaksi antara ligan terhadap reseptor androgen pada asam amino tertentu yang hanya terdiri dari GLU<sup>793</sup>, HIS<sup>789</sup>, TRP<sup>796</sup>, dan LEU<sup>797</sup>. Humaedi dan Halimatushadyah [12] berdasarkan studi HKSA dan in silico molekuler docking yang menunjukkan Senyawa 3,4,5 trimetoksi feniletal galat memiliki nilai binding energy ( $\Delta G$ ) terbaik dan menunjukkan adanya interaksi reseptor androgen terhadap asam amino yaitu LEU<sup>24</sup>. Interaksi ligan-reseptor 3B67 dan interaksi ligan pembanding-reseptor menunjukkan 3 jenis interaksi yang sama, yaitu interaksi van der Waals, ikatan hidrogen konvensional, ikatan karbon hydrogen. Kemiripan jenis interaksi dalam hal ini menggambarkan kemiripan aktivitas [16].

Simulasi docking pada penelitian ini dilakukan dalam kondisi ligan fleksibel. Kondisi fleksibel digunakan untuk penyesuaian struktur ligan yang paling stabil berinteraksi dengan reseptor. Parameter kestabilan yang diamati adalah energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ). Semakin negatif nilai  $\Delta G$  menunjukkan tingkat kestabilan yang baik antara ligan dan reseptor, sehingga ikatan yang terbentuk akan semakin kuat [18]. Hasil docking menunjukkan senyawa asam galat memiliki nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) terbaik yaitu sebesar -0.69 kcal/mol, sedangkan nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) terbaik pada ligan utama yaitu -8.53 kcal/mol. Berdasarkan nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) yang diperoleh, ligan utama memiliki tingkat kestabilan yang baik antara ligan dan reseptor.

Selain  $\Delta G$ , indikator lain hasil simulasi docking yang menunjukkan standar inhibitor antara kompleks ligan- protein adalah konstanta inhibisi ( $K_i$ ). Konstanta inhibisi merupakan konstanta yang menandakan seberapa potent suatu senyawa tersebut, dimana konstanta inhibisi menyatakan konsentrasi yang dibutuhkan untuk memperoleh penghambatan sebesar 50% [22]. Semakin negatif nilai  $\Delta G$ , semakin rendah pula nilai konstanta inhibisi ( $K_i$ ). Konsentrasi inhibitor yang dibutuhkan untuk menurunkan setengah dari aktivitas enzim melalui perolehan nilai  $K_i$ . Semakin kecil nilai  $K_i$ , semakin kuat inhibitor tersebut [23]. Berdasarkan konformasi ligan yang memiliki energi ikatan paling rendah, konstanta inhibisi pada ligan pembanding yaitu 314.31 mM, sedangkan konstanta inhibisi pada ligan utama yaitu 562.70 mM. Berdasarkan  $K_i$  pada ligan utama dan ligan pembanding, ligan pembanding memiliki nilai  $K_i$  yang lebih kecil. Hal ini menunjukkan bahwa ligan pembanding memiliki kemampuan untuk berikatan dengan reseptor lebih tinggi dari ligan utama. Humaedi dan Halimatushadyah [12] memperoleh konstanta inhibisi ( $K_i$ ) 1,54  $\mu\text{M}$  pada senyawa 3,4,5 trimetoksi feniletal galat. Sedangkan penelitian yang dilakukan Humaedi [11] menunjukkan nilai konstanta inhibisi terbaik pada benzil galat yaitu 2,57  $\mu\text{M}$ .

Indikator simulasi docking yang baik dapat dilihat dengan membandingkan nilai energi Gibbs ( $\Delta G$ ), konstanta inhibisi (penghambatan), dan jumlah interaksi hidrogen sebagai inhibitor standar. Ikatan yang membentuk kompleks kuat ditandai dengan nilai  $\Delta G$  yang rendah, konstanta penghambatan yang lebih rendah, dan hidrogen dalam jumlah besar [11]. Nilai  $\Delta G$  yang lebih tinggi pada ligan pembanding dari ligan utama hal ini memberikan arti bahwa ligan pembanding memiliki kestabilan yang kurang baik dari ligan utama, namun nilai energi ikatan yang terjadi pada ligan pembanding bernilai negatif, artinya senyawa asam galat berhasil membentuk ikatan dengan reseptor androgen, namun tidak lebih stabil dibandingkan ligan utama. Potensi senyawa 3-galloyl-asam galat juga ditunjukkan pada hasil  $K_i$  yang diperoleh, dimana  $K_i$  pada ligan pembanding lebih kecil yang berarti ligan pembanding memiliki kemampuan untuk berikatan dengan reseptor lebih tinggi dari ligan utama.

## 5. Kesimpulan

Hasil studi molecular docking menunjukkan bahwa turunan asam galat yaitu 3-galloyl-asam galat berpotensi sebagai kandidat obat kanker prostat sebagai inhibitor reseptor androgen pada kanker prostat. Senyawa 3-galloyl- asam galat memiliki nilai binding energy terbaik sebesar -0.69 kcal/mol, dan konstanta inhibisi senyawa asam galat yaitu 314.31 mM dengan jumlah interaksi sebanyak 4 interaksi. Adapun interaksi ligan uji dengan reseptor androgen pada asam amino tertentu hanya terdiri dari GLU<sup>793</sup>, HIS<sup>789</sup>, TRP<sup>796</sup>, dan LEU<sup>797</sup>. Selanjutnya perlu dilakukan uji *in vitro* untuk mengkaji potensi senyawa turunan asam galat tersebut sebagai kandidat obat pada pengobatan kanker prostat.

## Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Ibu Dr. Destria Roza, S.Si., M. Si selaku dosen pengampu pada mata kuliah Komputasi Kimia yang telah membimbing dalam melakukan studi komputasi.

## Daftar Pustaka

- [1] Pamungkas, P. B. 2021. Hubungan Kadar Prostate Specific Antigen (PSA) Dengan Derajat Histopatologi Kanker Prostat. *Jurnal Medika Utama*. 2(4): 1122-1126.
- [2] Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., and Piñeros, M. 2019. Estimating The Global Cancer Incidence and Mortality In 2018: GLOBOCAN Sources and Methods. *International Journal Cancer*. 144(8): 1941–53.



- [3] Intan, C. Z K., dan Aryati, L. 2019. Pemodelan Matematika Pertumbuhan Kanker Prostat di bawah Terapi Hormon yang Melibatkan Difusi Reaksi Adveksi pada Sel-sel Kanker. *Skripsi*. Matematika, Fakultas Matematika Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- [4] Putra, A. 2021. Antiandrogen untuk Hambat Hormon Androgen, Apa Saja Kegunaannya?. [Online]. Available at: <https://www.sehatq.com/artikel/antiandrogen-untuk-hambat-hormon-androgen-apa-saja> kegunaannya. [Accessed 29 November 2021].
- [5] Cahyono, A. T., Louisa, M., Permata, T. B. M., Handoko., Nuryadi, E., Kodrat., H., Wibowo, H., Hamid, A. R. A. H., Sekarutami, S. M., dan Gondhowiardjo, A. S. 2021. The Potential of Gallic Acid as a Radiosensitizer on Human Prostate Cancer: A Systematic Review of Preclinical Studies. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*. 17(2): 246-254.
- [6] Jiang, Y., Pei, J., Zheng, Y., Miao, Y. J., Duan, B. Z., and Huang, L. F. 2021. Gallic Acid: A Potential Anti-Cancer Agent. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. 1-11.
- [7] Heidarian, E., Keloushadi, M., Samani, K. G., and Dehkordi, E. J. 2017. Gallic Acid Inhibits Invasion and Reduces IL-6 Gene Expression, pSTAT3, pERK1/2, and pAKT Cellular Signaling Proteins in Human Prostate Cancer DU-145 Cells. *International Journal Cancer Management*. 10(11): 1-7.
- [8] Jang, Y. G., Ko, E. B., and Choi, K. C. 2020. Gallic Acid, A Phenolic Acid, Hinders the Progression of Prostate Cancer by Inhibition of Histone Deacetylase 1 And 2 Expression. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 84. 108444.
- [9] Pratama, A. A., Rifai, Y., dan Marzuki, A. 2017. Docking Molekuler Senyawa 5,5'-Dibromometilsesamin. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 21(3): 67-69.
- [10] Ferreira, L. G., Dos Santos, R. N., Oliva, G., and Andricopulo, A. D. 2015. Molecular Docking and Structure-Based Drug Design Strategies. *Molecules*. 20(7):13384-42.
- [11] Humaedi, A., Arsianti, A., Radji, M. 2017. In Silico Molecular Docking Study of Gallic Acid and Its Derivatives as Inhibitor BRAF Colon Cancer. *Article International Journal Chemistr Technology Rreset*. 10(1): 310-315.
- [12] Humaedi, A., dan Halimatushadyah, E. 2021. Studi Komputasi Hubungan Aktivitas Senyawa Turunan Asam Galat sebagai Inhibitor Reseptor Androgen pada Kanker Prostat. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. 10(1): 65-76.
- [13] Suhadi, A., Rizarullah., dan Feriyani. 2019. Simulasi Docking Senyawa Aktif Daun Binahong Sebagai Inhibitor Enzyme Aldose Reductase. *Jurnal Penelitian Kesehatan*. 6(2): 45-65.
- [14] Ramayanti, K., Riza, H., dan Fajriaty, I. 2018. Molecular Docking of Drymaritin, Triptonine A and Triptonine B Compounds Against Hiv Enzyme. *Jurnal UNTAN*. 1-6.
- [15] Sari, I. W., Junaidin., dan Pratiwi, S. 2020. Studi *Moleculer Docking* Senyawa Flavanoid Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus B*) Pada Reseptor  $\alpha$ -glukosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2. *Jurnal Farmagazine*. 7(2): 54-60.
- [16] Pratama, M. R. F. 2016. Studi Docking Molekuler Senyawa Turunan Kuinolin Terhadap Reseptor Estrogen-a. *Jurnal Surya Medika*. 2(1): 1-7.
- [17] Prasatiawati, R., Permana, B., Soni, D., dan Agung, S. N. 2018. Molecular Docking Study of Xanthone Derivative Compounds of Mangosteen Rind (*Garcinia mangostana L.*) to Er-a (Estrogen Receptor Alfa) and Er-  $\beta$  (Estrogen Receptor Beta) As Anti-Breastcancer. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. 10(1): 45-52.
- [18] Syahputra, G., Ambarsari, L., dan Sumaryada, T. 2014. Simulasi Docking Kurkumin Enol, Bisdemetoksikurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim 12-Lipoksigenase. *Jurnal Biofisika*. 10(1): 55-67.
- [19] Ruswanto. 2015. Molecular Docking Empat Turunan Isonicotinohydrazide Pada Mycobacterium Tuberculosis Enoyl-Acyl Carrier Protein Reductase (InhA). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. 13(1): 135-141.
- [20] Masula, A. F., Puspitasari, D., Supriatin, E. S. W., Ummah, K., Rokhmatin, D., Mubarrok, M. M., Hariza, A. T., Isnawati., dan Purnama, E. R. 2018. Docking Molekuler Senyawa Metabolit Sekunder *Lantana camara* Sebagai Antiinflamasi Terhadap Enzimcox-1. *Jurnal Biota*. 4(2): 79-83.
- [21] Rollando. 2017. *Pengantar Kimia Medisinal*. Malang: CV. Seribu Bintang.
- [22] Ramadhani, S. 2021. Analisis In Silico Kandungan Senyawa Kimia Tumbuhan Pegagan (*Centella asiatica L. (Urb)*) Terhadap Transporter Pompa Proton Sebagai Anti Tukak Lambung. *Skripsi*. Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- [23] Pannindriya, P., Safithri, M., dan Tarman, K. 2021. Analisis In Silico Senyawa Aktif *Spirulina platensis* Sebagai Inhibitor Tirosinase. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 24(1): 70-77.