



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, Nurfaejriani, Zainuddin Muchtar.....	150-154
<i>Pengembangan Lembar Kerja Siswa (LKS) Elektronik Berbasis Android Dengan Pendekatan Contextual Teaching And Learning (CTL) Pada Materi Termokimia</i> Azizah Hawanif dan Feri Andi Syuhada .....	155-164

<i>Pengembangan Lembar Kerja Siswa (LKS) Dengan Menggunakan Pendekatan Kontekstual Berbasis Multiple Representasi Pada Materi Laju Reaksi</i> Nurul Huda dan Feri Andi Syuhada .....	165-172
<i>Pengembangan Instrument 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
<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 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 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





## Analisis *In-Silico* Senyawa Aktif Flavonoid Tanaman Kelor Sebagai *Inhibitor Main* *Protease SARS-CoV-2* Melalui Metode *Molecular Docking*

Saud Salomo<sup>1\*</sup> dan Destria Roza<sup>1</sup>

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

\*Email korespondensi: [saudsp05@gmail.com](mailto:saudsp05@gmail.com)

### Abstrak

Covid-19 (Coronavirus Disease-2019) adalah salah satu penyakit menular yang diakibatkan oleh sindrom pernafasan akut SARS-CoV-2. Kandungan flavonoid pada tanaman kelor seperti epicatechin dan hesperetin memiliki afinitas pengikatan yang baik terhadap sisi aktif ACE2, sehingga berpeluang sebagai inhibitor interaksi SARS-CoV-2. Penelitian ini bertujuan menentukan potensi senyawa aktif flavonoid dari tanaman kelor yaitu epicatechin dan hesperetin sebagai inhibitor main protease SARS-CoV-2 secara *in silico* berdasarkan energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ), konstanta inhibisi, interaksi ikatan hidrogen serta Root Mean Deviation Square (RMSD) dengan menggunakan metode *molecular docking*. Adapun aplikasi yang digunakan adalah AutoDock Vina, Discovery Studio dan PyMOL. Hasil *docking* menunjukkan senyawa flavonoid epicatechin dan hesperetin memiliki nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) terendah yaitu sebesar -1.37 kcal/mol dan -1.72 kcal/mol, sedangkan nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) terbaik pada ligan utama yaitu -7.41 kcal/mol. Adapun konstanta inhibisi senyawa flavonoid epicatechin dan hesperetin yaitu 99.66 mM dan 54.98 mM, serta interaksi ikatan hydrogen menunjukkan adanya interaksi antara senyawa uji terhadap reseptor androgen pada asam amino tertentu, yaitu ASN142 pada epicatechin dan ASN119 pada hesperetin. Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa flavonoid epicatechin dan hesperetin dari tanaman kelor berpotensi dijadikan sebagai inhibitor main protease SARS-CoV-2 atau berpotensi sebagai kandidat obat anti COVID-19.

**Kata kunci :** SARS-CoV-2, main protease, kelor, epicatechin, hesperetin.

### Abstract

*Covid-19 (Coronavirus Disease-2019) is an infectious disease caused by the acute respiratory syndrome SARS-CoV-2. The flavonoid content in Moringa plants such as epicatechin and hesperetin has a good binding affinity to the active site of ACE2, so it has the potential to be an inhibitor of the SARS-CoV-2 interaction. This study aims to determine the potential of flavonoid active compounds from Moringa plants, namely epicatechin and hesperetin as main protease inhibitors of SARS-CoV-2 in silico based on Gibbs free energy ( $\Delta G$ ), inhibition constants, hydrogen bond interactions and Root Mean Deviation Square (RMSD) using the molecular docking method. The applications used are AutoDock Vina, Discovery Studio and PyMOL. The docking results showed that the flavonoid compounds epicatechin and hesperetin had the lowest Gibbs free energy ( $\Delta G$ ) values of -1.37 kcal/mol and -1.72 kcal/mol, while the best Gibbs free energy ( $\Delta G$ ) was -7.41 kcal/mol. moles. The inhibition constants for the flavonoid compounds epicatechin and hesperetin were 99.66 mM and 54.98 mM, and hydrogen bond interactions indicated an interaction between the test compound and the androgen receptor on certain amino acids, namely ASN142 on epicatechin and ASN119 on hesperetin. The conclusion of this study shows that the flavonoid compounds epicatechin and hesperetin from the Moringa plant have the potential to be used as main protease inhibitors for SARS-CoV-2 or potential as anti-COVID-19 drug candidates.*

**Keywords:** SARS-CoV-2, main protease, moringa, epicatechin, hesperetin.

### 1. Pendahuluan

Coronavirus, ditemukan pada tahun 1960, adalah jenis virus menular yang awalnya dinamai berdasarkan penampilan seperti mahkotanya, karena proyeksi glikoprotein pada amplopnya, di bawah mikroskop elektron dan dikelompokkan ke dalam famili Coronaviridae; memesan Nidovirales. Mereka menyerang saluran pernapasan melalui hidung. Setelah masa inkubasi sekitar 3-7 hari, mereka menyebabkan gejala pilek/bronkitis ringan (hidung tersumbat, bersin, pilek, batuk, sakit kepala, demam, pneumonia, asthenia dan peradangan pada saluran napas) pada spesies unggas dan mamalia (Kumar et al., 2021). Jenis baru penyakit menular baru yang mempengaruhi jutaan



orang, disebabkan oleh penyakit akut yang parah sindrom pernapasan coronavirus 2 (SARS-CoV-2) baru-baru ini dinyatakan sebagai pandemi oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) (Das et al., 2021). Saat ini, lebih dari 225 negara terkena dampak COVID-19 dengan lebih dari 2,5 juta orang hingga saat ini meningkat dalam ribuan per hari di seluruh dunia dan tingkat kematian sekitar 5 hingga 10%. Selain itu, kehidupan jutaan orang telah terkena dampak karena penguncian wajib, isolasi, dan karantina. Dengan demikian, dampak parah dari wabah COVID-19 telah memberikan tantangan besar bagi kesehatan, masyarakat, dan ekonomi global (Joshi et al., 2021).

Sampai saat ini tidak obat tertentu telah dikembangkan, dan karena itu mempertimbangkan faktor risiko yang terkait dengan penyakit ini, ada kebutuhan mendesak untuk metode pengobatan untuk mengobati penyakit ini untuk membatasi transmisi (Enayatkhani et al., 2021). Beberapa upaya sedang dilakukan untuk menargetkan protein kunci patogenesis SARS-CoV-2 seperti protease utama (MPro), RNA-dependent RNA polymerase (RdRp), RNA binding N terminal domain (NTD) dari Nucleocapsid protein (N protein), ion virus saluran (protein E), 2'-O-RiboseMethyltransferase dan reseptor Angiotensin-converting-enzyme 2 manusia (hACE-2) (Gao et al. 2020; Gupta et al., 2021; Khan et al., 2021; Sarma et al., 2021; Shang et al., 2020; Zhang et al., 2020). CoV main protease juga (CoV MPro) dikenal sebagai 3CL protease atau 3CLPro, sebuah protease sistein tiga domain (domain I hingga III) dengan lipatan dua domain seperti chymotrypsin di ujung N memediasi sebagian besar peristiwa pembelahan maturasi dalam prekursor polipeptid coronavirus (Gorbalenya et al., 1989; Lee et al., 1991; Ziebuhr et al., 2000).

Karena mereka memiliki peran kunci dalam replikasi virus, protease ini telah muncul sebagai target obat yang penting. Lebih jauh lagi, dengan kemiripan yang sangat rendah dengan protease manusia, inhibitor MPro ditemukan sangat kurang sitotoksiknya (Anand et al., 2003; Zhang et al., 2020). MPro di SARS-CoV2 adalah pemrosesan enzim kunci, perakitan dan perbanyakan virus. Mengganggu aktivitas enzim ini dapat mengganggu replikasi, perbanyakan virus. Dengan demikian, mengganggu siklus hidupnya tanpa membahayakan inangnya, menjadikannya target yang ideal sebagai penghambat utama SARS-CoV2. Karena Mpro memiliki situs aktif untuk inhibitor, senyawa dapat berinteraksi di situs aktif enzim, sehingga mengganggu proses replikasi enzim. Karena terjadi gangguan pada proses replikasi dan transkripsi, virus tidak dapat berkembang biak (Daidone et al., 2012; Ton et al., 2020; Wang, 2020).

Karena bioaktivitas yang beragam dan toksisitas yang lebih rendah, flavonoid bioaktif yang terjadi secara alami molekul juga telah disaring untuk efek terapeutik potensial mereka (Khaerunnisa et al., 2020; Thuy et al., 2020). Moringa oleifera atau yang lebih dikenal sebagai tanaman kelor merupakan tanaman yang dibudidayakan di daerah tropis dan menjadi salah satu sumber nutrisi masyarakat Indonesia (Riastiwati et al., 2018). Berdasarkan penelitian sebelumnya, M. oleifera memiliki aktivitas antioksidan anti-aging (Imamsari et al., 2018). Kandungan tanaman tersebut diketahui terutama flavonoid mampu mendenaturasi dan mengganggu fungsi banyak makromolekul termasuk ACE (Khan et al., 2019). Selain itu, kandungan flavonoid pada tanaman kelor (Moringa oleifera) seperti epicatechin dan hesperetin memiliki afinitas pengikatan yang baik terhadap sisi aktif ACE2, sehingga berpeluang sebagai inhibitor interaksi SARS-CoV-2 dan sel inang (Koentjoro et al., 2020).

Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk memprediksi apakah senyawa bioaktif flavonoid dari tanaman kelor (M. oleifera) antara lain seperti epicatechin dan hesperetin dapat mampu berinteraksi dengan reseptor ACE2, sehingga berpeluang sebagai inhibitor interaksi SARS-CoV-2 dan sel inang melalui metode docking molecular.

## 2. Metode Penelitian

### 2.1 Alat dan Bahan

Hardware yang digunakan adalah Laptop Intel® Core™ i3-3217U CPU @ 1.80 GHz dengan sistem operasi Windows 10 Pro 64 bit. Software yang digunakan dalam penelitian ini antara lain Autodock Vina 4.2, BIOVIA Discovery Studio 2021 21.1.0.20298, dan PyMOL Molecular Graphic System 2.5.2.

### 2.2 Penentuan Reseptor

Penelitian ini dilakukan dengan penambatan molekul menggunakan reseptor main protease dari SARS-CoV-2 dengan kode PDB 7JPZ yang diambil dari website RCSB PDB (Protein Data Bank).

### 2.3 Preparasi Reseptor (Struktur Protein)

Persiapan protein target dilakukan dengan pengunduhan protein 7JPZ melalui website RCSB PDB. Protein (makromolekul) dihilangkan molekul airnya dan dipisahkan dari ligan ataupun residu dengan menggunakan aplikasi BIOVIA Discovery Studio 2021. Sehingga diperoleh 2 file output berupa .pdb yang terdiri dari reseptor (makromolekul) dan ligan alami.

### 2.4 Preparasi Ligan Pemanding

Ligan pemanding diperoleh dari website PubChem, dimana ligan pemanding yang digunakan pada penelitian ini adalah senyawa flavonoid dari tanaman kelor yaitu epicatechin dan hesperetin. Konformasi 3D dari kedua senyawa tersebut diunduh dalam format .sdf yang kemudian masing-masing senyawa akan dilakukan export molecule dengan file output .pdb menggunakan aplikasi PyMOL Molecular Graphic System.

### 2.5 Docking Reseptor-Ligan Alami

Proses docking dilakukan menggunakan aplikasi Autodock. Reseptor diinput terlebih dahulu dan dilakukan penambahan atom hidrogen. Setelah itu, ligan alami diinput kemudian dilakukan preparasi grid box dan docking. Kemudian dilakukan analyze docking dan diperoleh nilai afinitas, koefisien inhibitor dan RMSD nya.

### 2.6 Visualisasi Hasil Docking Reseptor-Ligan Alami

Visualisasi hasil docking antara reseptor dengan ligan alami dilakukan dengan aplikasi BIOVIA Discovery Studio untuk melihat interaksi antara makromolekul dengan ligan alami dalam bentuk 2D Diagram.

### 2.7 Docking Reseptor-Ligan Pemandang

Proses docking untuk ligan pemandang dilakukan dengan tahapan yang sama seperti pada prosedur docking reseptor-ligan alami. Hal yang perlu diperhatikan adalah ukuran grid box harus sama dengan ukuran grid box pada ligan alami. Kemudian dilakukan analyze docking dan diperoleh nilai afinitas, koefisien inhibitor dan RMSD nya.

### 2.8 Visualisasi Hasil Docking Reseptor-Ligan Pemandang

Visualisasi hasil docking antara reseptor dengan ligan pemandang dilakukan dengan aplikasi BIOVIA Discovery Studio untuk melihat interaksi antara makromolekul dengan masing-masing ligan pemandang yaitu epicatechin dan hesperetin dalam bentuk 2D Diagram.

## 3. Hasil dan Pembahasan

### 3.1 Penentuan Reseptor

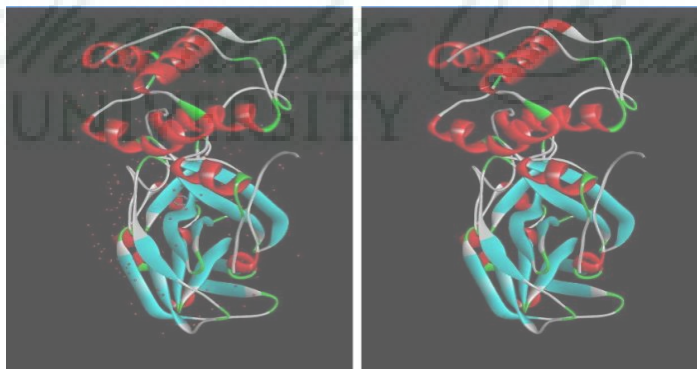
Dalam penentuan reseptor, hal yang harus diperhatikan adalah menggunakan reseptor yang memiliki resolusi dibawah 2.0 Å dengan metode X-Ray Diffraction dan hanya memiliki satu buah ligan agar memudahkan dalam proses docking nantinya. Reseptor yang digunakan pada penelitian ini adalah reseptor berupa SARS-CoV-main protease seperti pada gambar 1 dengan kode PDB 7JPZ memiliki spesifikasi yaitu resolusi sebesar 1.60 Å dengan metode X-Ray Diffraction dan memiliki sebuah ligan alami dengan kode GHX.



Gambar 1(a) Biological Assembly 1; (b) Asymmetric Unit (7JPZ)

### 3.2. Preparasi Reseptor (Struktur Protein)

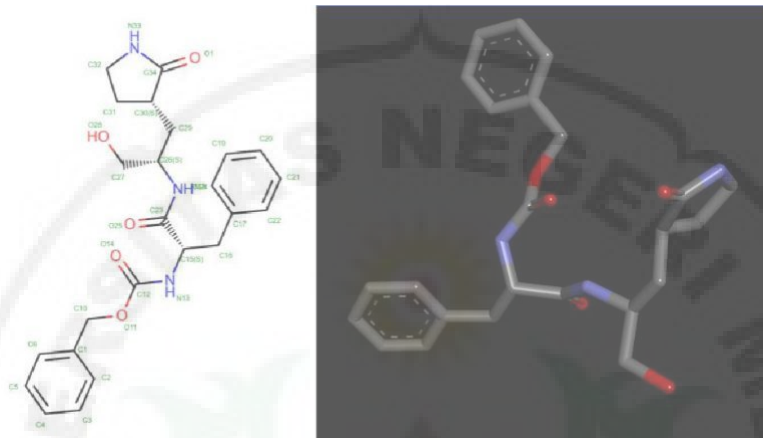
Protein target yang diperoleh dari PDB masih mengandung molekul air, residu dan ligan alaminya (gambar 2.a), sehingga reseptor (makromolekul) perlu dipisahkan dari molekul air, residu dan ligan alaminya (gambar 2.b).



Gambar 2(a) Reseptor yang masih mengandung molekul air, residu dan ligan alami; (b) Reseptor (makromolekul) tanpa molekul air, residu dan ligan alami



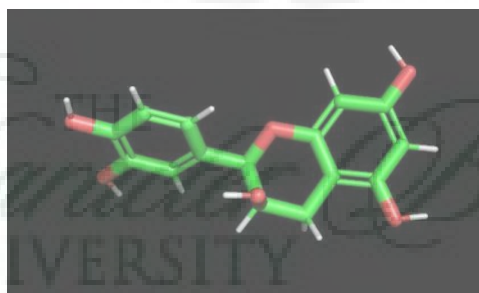
Protein target dengan kode PDB 7JPZ memiliki ligan alami dengan kode GHX dengan nama ligan (phenylmethyl) N-[(2S)-1-oxidanylidene-1-[[[(2S)-1-oxidanyl-3-[(3S)-2-oxidanylidene-pyrrolidin-3-yl]propan-2-yl]amino]-3-phenylpropan-2-yl]carbamate dan rumus molekul  $C_{24}H_{29}N_3O_5$  yang telah dipisahkan sebelumnya dari reseptor makromolekulnya seperti pada gambar 3.



Gambar 3(a) Struktur 2D; (b) Struktur 3D

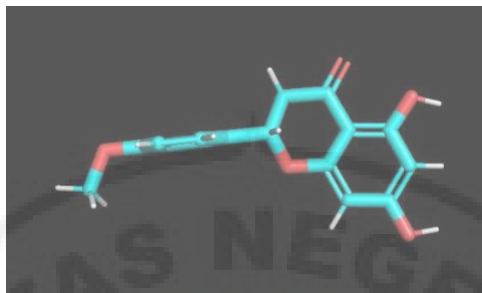
### 3.3. Preparasi Ligan Pemanding

Ligan pemanding yang digunakan pada penelitian ini berasal dari senyawa aktif flavonoid tanaman kelor yaitu epicatechin dan hesperetin yang diperoleh dari PubChem dan di export dengan aplikasi PyMOL dalam bentuk format .pdb. (-)-epicatechin adalah katekin dengan konfigurasi (2R,3R)-. Epicatechin memiliki peran sebagai antioksidan. Epicatechin adalah polifenol dan katekin. Epicatechin adalah enansiomer dari (+)-epicatechin. Flavonoid antioksidan, terdapat terutama pada tanaman berkayu baik dalam bentuk (+)-catechin dan (-)-epicatechin (cis). Struktur dari epicatechin ditunjukkan seperti pada gambar 4.



Gambar 4. (2R,3R)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-chromene-3,5,7-triol ( $C_{15}H_{14}O_6$ )

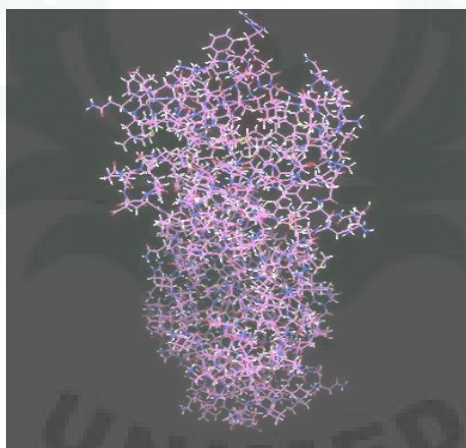
Hesperetin adalah trihidroksiflavanon yang memiliki tiga gugus hidroksi yang terletak pada posisi 3', 5- dan 7 dan substituen metoksi tambahan pada posisi 4'. Ini memiliki peran sebagai antioksidan, agen antineoplastik dan metabolit tanaman. Ini adalah monometoksiflavanon, trihidroksiflavanon, anggota 3'-hidroksiflavanon dan anggota 4'-metoksiflavanon. Ini adalah asam konjugasi dari hesperetin (1-). Hesperetin termasuk dalam kelas flavanon dari flavonoid. Hesperetin, dalam bentuk glikosidanya (hesperidin), adalah flavonoid yang dominan dalam lemon dan jeruk. Struktur dari hesperetin ditunjukkan seperti pada gambar 5.



Gambar 5. (2S)-5,7-dihydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-2,3-dihydrochromen-4-one (C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>)

#### 3.4. Docking Reseptor-Ligan Alami

Proses docking antara reseptor dengan ligan alami dilakukan dengan aplikasi AutoDock. Reseptor (makromolekul) diinput terlebih dahulu dan dilakukan penambahan ikatan hidrogen seperti pada gambar 6.



Gambar 6. Reseptor yang telah ditambahkan ikatan hidrogen

Selanjutnya adalah penambahan ligan alami. Ligan alami memiliki struktur dengan 12 karbon aromatik dengan jumlah ikatan yang dapat diputar sebanyak 11/32. Pada proses set grid box, konfigurasi dimensi x,y,z yang digunakan adalah 32,30,22 seperti yang ditunjukkan pada gambar 7.



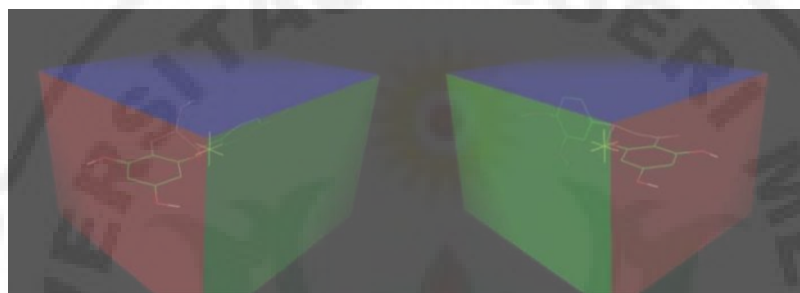
Gambar 7. Grid box ligan alami

Hasil dari proses docking antara reseptor (makromolekul) dengan ligan alaminya diperoleh nilai afinitas energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) terbaik pada ligan utama yaitu sebesar  $-7.41$  kcal/mol, dengan koefisien inhibitor  $3.73$   $\mu\text{M}$  dan nilai RMSD  $1.88$   $\text{\AA}$ . Binding affinity adalah nilai yang menunjukkan kemampuan ligan berikatan dengan reseptor. Jika semakin besar nilai afinitas ikatan, maka afinitas antara reseptor dengan ligan akan semakin rendah. Semakin kecil nilai afinitas binding, maka afinitas antara reseptor dengan ligan semakin tinggi.

Hasil binding energy antara reseptor dengan ligan alami ini menunjukkan hasil yang baik dan nilai RMSD yang kurang dari 2.0 Å menunjukkan hasil dari metode docking yang baik.

### 3.5. Docking Reseptor-Ligan Pemanding

Proses docking antara reseptor dengan ligan pemanding yaitu epicatechin dan hesperetin dilakukan dengan langkah yang sama terhadap proses docking reseptor-ligan alami. Ligan pemanding epicatechin memiliki struktur dengan 12 karbon aromatik dan 9 ikatan hidrogen non-polar dengan jumlah ikatan yang dapat diputar sebanyak 6/32. Sedangkan ligan pemanding hesperetin memiliki struktur dengan 12 karbon aromatik dan 11 ikatan hidrogen non-polar dengan jumlah ikatan yang dapat diputar sebanyak 5/32. Pada proses set grid box, konfigurasi dimensi x,y,z yang digunakan sam dengan konfigurasi grid box pada ligan alami sebelumnya yaitu 32,30,22 seperti yang ditunjukkan pada gambar 8.

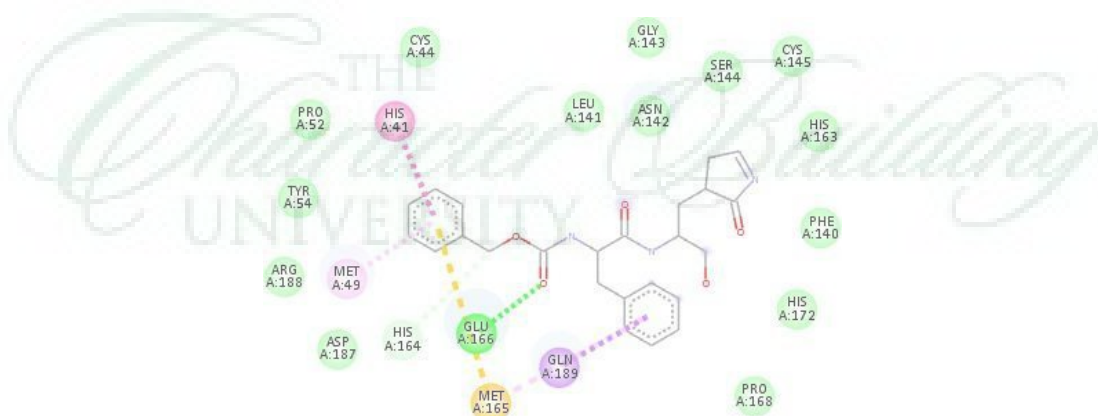


Gambar 8. (a) Grid box epicatechin;(b) Grid box hesperetin

Hasil dari proses docking antara reseptor (makromolekul) dengan ligan pemanding epicatechin diperoleh nilai afinitas energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) terbaik pada yaitu sebesar -1.37 kcal/mol, dengan koefisien inhibitor 99.66 mM dan nilai RMSD 3.92 Å. Sedangkan hasil dari proses docking antara reseptor (makromolekul) dengan ligan pemanding hesperetin diperoleh nilai afinitas energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) terbaik pada yaitu sebesar -1.72 kcal/mol, dengan koefisien inhibitor 54.98 mM dan nilai RMSD 4.38 Å. Kedua ligan pemanding tersebut yaitu epicatechin dan hesperetin sama-sama masih menunjukkan nilai afinitas, koefisien inhibitor dan RMSD yang cukup baik, meskipun jika dibandingkan dengan nilai afinitas dari ligan alami.

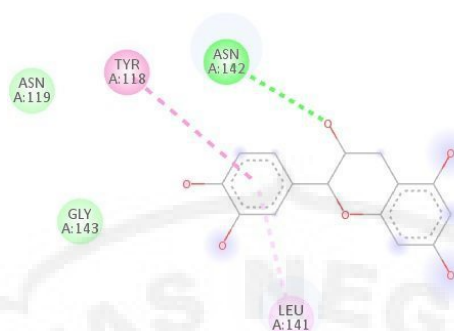
### 3.6. Visualisasi Hasil Docking

Visualisasi dilakukan dengan menambatkan ligan dengan energi afinitas terendah dengan reseptornya (makromolekul) menggunakan aplikasi BIOVIA Discovery Studio. Kemudian dilihat interaksi antar molekul ligan dengan reseptornya. Interaksi antara reseptor dengan ligan alami seperti yang ditunjukkan pada gambar 9 menunjukkan terdapat 7 jenis ikatan terhadap beberapa asam amino. Ikatan tersebut adalah van der Waals (CYS44, PRO52, TYR54, ARG188, ASP187, PRO168, HIS172, PHE140, HIS163, CYS145, SER144, ASN142, GLY143, LEU141), ikatan konvensional hidrogen (GLU166), ikatan karbon-hidrogen (HIS164), pi-sigma (GLN189), pi-sulfur (MET165), pi-pi stacked (HIS41), dan pi-alkyl (MET49).



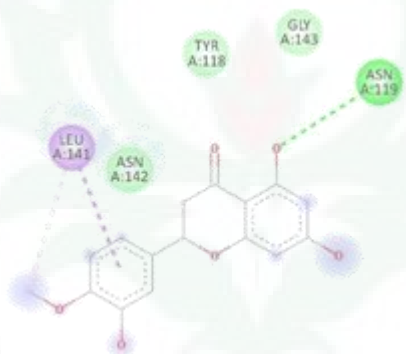
Gambar 9. Interaksi reseptor-ligan alami

Interaksi antara reseptor dengan ligan pemanding epicatechin seperti yang ditunjukkan pada gambar 10 menunjukkan terdapat 4 jenis ikatan terhadap beberapa asam amino. Ikatan tersebut adalah van der Waals (ASN119, GLY143), ikatan konvensional hidrogen (ASN142), pi-pi stacked (TYR118), dan pi-alkyl (LEU141).



**Gambar 10. Interaksi reseptor-ligan epicatechin**

Interaksi antara reseptor dengan ligan pembanding hesperetin seperti yang ditunjukkan pada gambar 11 menunjukkan terdapat 4 jenis ikatan terhadap beberapa asam amino. Ikatan tersebut adalah van der Waals (ASN142, TYR118, GLY143), ikatan konvensional hidrogen (ASN119), pi-sigma (LEU141), dan alkyl (LEU141).



**Gambar 11. Interaksi reseptor-ligan hesperetin**

Terdapat interaksi yang terjadi antara reseptor dengan masing-masing ligan yaitu ligan alami, epicatechin dan hesperetin yaitu interaksi hidrogen. Interaksi hidrogen adalah interaksi yang terjadi antara atom hidrogen yang berikatan secara kovalen dengan atom elektronegatif donor lainnya yang bersifat sebagai reseptor. Ikatan hidrogen antara asam amino dengan ligan menunjukkan interaksi molekular yang spesifik, dimana pada masing- masing ligan terdapat 1 interaksi hidrogen.

Pandemi virus corona pernah menjangkit manusia dan hewan. Virus ini dapat menyebabkan infeksi pada pernapasan, pencernaan, hati dan sistem saraf pusat (Su et al., 2020). Munculnya varian virus corona yaitu SARS-CoV-2, menjadi ancaman besar bagi kesehatan manusia di dunia. Upaya penemuan senyawa untuk mengatasi infeksi SARS-CoV-2 dilakukan dengan langkah identifikasi dan karakterisasi kandidat senyawa baru yang dapat berfungsi sebagai penghambat replikasi dari virus corona. Tanaman obat telah lama dikenal akan kandungan senyawa bioaktifnya sebagai kandidat agen antivirus yang kuat (Atanasov et al., 2015; Ogbole et al., 2018). Salah satu tanaman yang dikenal luas akan kandungannya yang beragam adalah tanaman kelor (*M. oleifera*) (Feustel et al., 2017; Vergara-Jimenez et al., 2017). Analisis docking merupakan langkah awal dalam proses identifikasi senyawa yang mampu menghambat ikatan reseptor protein spike SARS-CoV-2 pada ACE2 sel *H. sapiens*. Epicatechin dan hesperetin termasuk ke dalam kelompok flavonoid, dimana pada umumnya, flavonoid memiliki kemampuan dalam berikatan dengan reseptor seluler (Zakaryan et al., 2017), sehingga kemampuan ini diharapkan dapat menghambat infeksi SARS-CoV-2. Kedua ligan ini diseleksi dengan mencari struktur energi yang paling terendah. Struktur energi yang rendah menunjukkan kestabilan konformasi struktur kimia yang akan memberikan hasil mendekati akurat ketika proses docking (Huang et al., 2012). Dari hasil docking yang telah diperoleh, ligan alami masih memiliki potensi yang lebih tinggi sebagai inhibitor SARS-CoV-2 main protease daripada kedua ligan pembanding. Namun, kedua ligan pembanding tersebut yaitu epicatechin dan hesperetin masih dapat dijadikan kandidat sebagai obat anti Covid-19.



#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan :

1. Hasil docking ligan alami dengan reseptor menghasilkan nilai afinitas energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) terbaik pada ligan utama yaitu sebesar -7.41 kcal/mol, dengan koefisien inhibitor 3.73  $\mu\text{M}$  dan nilai RMSD 1.88 Å.
2. Hasil docking ligan pembanding epicatechin dengan reseptor menghasilkan nilai afinitas energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) terbaik pada yaitu sebesar -1.37 kcal/mol, dengan koefisien inhibitor 99.66 mM dan nilai RMSD 3.92 Å.
3. Hasil docking ligan pembanding hesperetin dengan reseptor menghasilkan nilai afinitas energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) terbaik pada yaitu sebesar -1.72 kcal/mol, dengan koefisien inhibitor 54.98 mM dan nilai RMSD 4.38 Å.
4. Ligan alami memiliki potensi yang lebih tinggi sebagai inhibitor SARS-CoV-2 main protease karena memiliki energi afinitas yang lebih rendah daripada kedua ligan pembanding.
5. Senyawa aktif flavonoid dari tanaman kelor yaitu epicatechin dan hesperetin masih dapat dijadikan sebagai kandidat obat anti Covid-19 karena masih menunjukkan energi afinitas yang baik (rendah) dan mengingat at senyawa ini berasal dari tanaman alami.

#### Daftar Pustaka

- [1] Anand, K., Ziebuhr, J., Wadhwani, P., Mesters, J. R., & Hilgenfeld, R. 2003. Coronavirus Main Proteinase (3CLpro) Structure: Basis For Design Of Anti-SARS Drugs. *Science*. 300(5626): 1763–1767.
- [2] Atanasov, A. G., Waltenberger, B., Pferschy-Wenzig, E. M., Linder, T., Wawrosch, C., Uhrin, P., Temml, V., Wang, L., Schwaiger, S., Heiss, E. H., Rolliger, J. M., Schuster, D., Breuss, J. M., Bochkov, V., Mihovilovic, M. D., Kopp, B., Bauer, R., Dirsch, V. M., Stuppner, H. 2015. Discovery And Resupply Of Pharmacologically Active Plant-Derived Natural Products: A Review. *Biotechnol Adv*. 33(8): 1582-1614.
- [3] Daidone, F., Montioli, R., Paiardini, A., Cellini, B., Macchiarulo, A., Giardina, G., Bossa, F., and Borri V. C. 2012. Identification By Virtual Screening And In Vitro Testing Of Human DOPA Decarboxylase Inhibitors. *PLoS One*. 7(2). e31610.
- [4] Das, S., Sarmah, S., Lyndem, S., and Roy, A. S. 2021. An Investigation Into The Identification Of Potential Inhibitors Of SARS-Cov-2 Main Protease Using Molecular Docking Study. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 39(9): 3347-3357.
- [5] Enayatkhani, M., Hasaniazad, M., Faezi, S., Guklani, H., Davoodian, P., Ahmadi, N., Einakian, M. A., Karmostaji, A., and Ahmadi, K. 2021. Reverse Vaccinology Approach To Design A Novel Multi-Epitope Vaccine Candidate Against COVID-19: An In Silico Study. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 39(8): 2857-2872.
- [6] Feustel, S., Ayón-Pérez, F., Sandoval-Rodriguez, A., Rodriguez-Echevarria, R., Contreras-Salinas, H., Armendariz-Borunda, J., Sanchez-Orozco, L. V. 2017. Protective Effects Of Moringa Oleifera On HBV Genotypes C And H Transiently Transfected Huh7 Cells. *J Immunol Res*. 2017: 6063850.
- [7] Gao, Y., Yan, L., Huang, Y., Liu, F., Zhao, Y., Cao, L., Wang, T., Sun, Q., Ming, Z., Zhang, L., Ge, J., Zheng,
- [8] Gorbalenya, A. E., Koonin, E. V., Donchenko, A. P., and Blinov, V. M. 1989. Coronavirus Genome: Prediction Of Putative Functional Domains In The Non-Structural Polyprotein By Comparative Amino Acid Sequence Analysis. *Nucleic Acids Research*. 17(12): 4847–4861.
- [9] Gupta, M. K., Vemula, S., Donde, R., Gouda, G., Behera, L., and Vadde, R. 2021. In-Silico Approaches To Detect Inhibitors Of The Human Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Envelope Protein Ion Channel. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 39(7): 2617-2627.
- [10] Huang, W., Ravikumar, K. M., Parisien, M., Yang, S. 2016. Theoretical Modeling Of Multiprotein Complexes By Ispot: Integration Of Small-Angle X-Ray Scattering, Hydroxyl Radical Footprinting, And Computational Docking. *J Struct Biol*. 196(3): 340-349.
- [11] Imamsari, M., Koentjoro, M. P., Nurhayati, A. P., Isdiantoni, Prasetyo, E. N. 2018. In Vivo Preliminary Examination Of Moringa Oleifera Leaves Extract As Antiaging Candidate In Swiss Webster Male Mice (Mus Musculus). *Int J Pharm Sci Res*. 9(9): 3638-3646.
- [12] Joshi, R. S., Jagdale, S. S., Bansode, S. B., Shankar, S. S., Tellis, M. B., Pandya, V. M., Chugh, A., Giri, A. P., and Kulkarni, M. J. 2021. Discovery of Potential Multi-Target-Directed Ligands by Targeting Host- specific SARS-CoV-2 Structurally Conserved Main Protease. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 39(9): 3099-3114.
- [13] K. 2021. Targeting SARS-CoV-2: A Systematic Drug Repurposing Approach to Identify Promising Inhibitors Against 3C-like Proteinase and 2'-O-RiboseMethyltransferase. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 39(8): 2679-2692.



- [14] Khaerunnisa, S., Kurniawan, H., Awaluddin, R., and Suhartati, S. 2020. Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) from Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study. Preprints.
- [15] Khan, H., Jaiswal, V., Kulshreshtha, S., Khan, A. (2019). Potential Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors From *Moringa Oleifera*. *Recent Pat Biotechnol.* 13(3): 239-248.
- [16] Khan, R. J., Jha, R. K., Amara, G., Jain, M., Singh, E., Pathak, A., Singh, R. P., Muthukumar, J., and Singh,
- [17] Koentjoro, M. P., Donastin, A., and Prasetyo, E. N. 2020. Potensi Senyawa Bioaktif Tanaman Kelor Penghambat Interaksi Angiotensin-Converting Enzyme 2 Pada Sindroma Sars-Cov-2. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBi)*. 7(2): 259-270.
- [18] Kumar, V., Dhanjal, J. K., Kaul, S. C., Wadhwa, R., and Sundar, D. 2021. Withanone and Caffeic Acid Phenethyl Ester are Predicted to Interact with Main Protease (Mpro) of SARS-CoV-2 and Inhibit its Activity. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 39(11): 3842-3854.
- [19] L., Zhang, Y., Wang, H., Zhu, Y., Zhu, C., Hu, T., Hua, T., Zhang, B., Yang, X., Li, J., Yang, H., Liu, Z., Xu, W., Guddat, L. W., Wang, Q., Lou, Z., and Rao, Z. 2020. Structure Of The RNA Dependent RNA Polymerase From COVID-19 Virus. *Science*. 368(6492): 779-782.
- [20] Lee, H. J., Shieh, C. K., Gorbalenya, A. E., Koonin, E. V., La Monica, N., Tuler, J., Bagdzhadzhyan, A., and Lai, M. M. 1991. The Complete Sequence (22 Kilobases) Of Murine Coronavirus Gene 1 Encoding The Putative Proteases And RNA Polymerase. *Virology*. 180(2): 567-582.
- [21] Ogbole, O. O., Akinleye, T. E., Segun, P. A., Faleye, T. C., Adeniji, A. J. 2018. In Vitro Antiviral Activity Of Twenty-Seven Medicinal Plant Extracts From Southwest Nigeria Against Three Serotypes Of Echoviruses. *Virol J.* 15(1): 110.
- [22] Riastiw, I., Damayanto, I. P. G. P., Ridwan, R., Handayani, T., Leksonowati, A. 2018. *Moringa Oleifera* Distribution In Java And Lesser Sunda Islands Attributed With Annual Rainfall. *Biosaintifika*. 10(3): 613-621.
- [23] Sharma, P., Sekhar, N., Prajapat, M., Avti, P., Kaur, H., Kumar, S., Singh, S., Kumar, H., Prakash, A., Dhibar, D. P., and Medhi, B. 2021. In-Silico Homology Assisted Identification Of Inhibitor Of RNA Binding Against 2019-Ncov N-Protein (N Terminal Domain). *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics*. 39(8): 2724-2732.
- [24] Shang, J., Ye, G., Shi, K., Wan, Y., Luo, C., Aihara, H., Geng, Q., Aurbach, A., and Li, F. 2020. Structural Basis Of Receptor Recognition By SARS-CoV-2. *Nature*. 581(7807): 221-224.
- [25] Su, J., Shen, X., Ni, Q., Zhao, H., Cai, J., Zhu, B., Wu, W., Lang, G., Xu, K., Sheng, J. 2020. Infection Of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 In A Patient With AIDS. *AIDS*. 34(10): 1575-1576. Thuy, B. T. P., My, T. T. A., Hai, N. T. T., Hieu, L. T., Hoa, T. T., Thi Phuong Loan, H., Triet, N. T., Anh, T. T.
- [26] Ton, A. T., Gentile, F., Hsing, M., Ban, F., and Cherkasov, A. 2020. Rapid Identification Of Potential Inhibitors Of SARS-CoV-2 Main Protease By Deep Docking Of 1.3 Billion Compounds. *Molecular Informatics*. 39(2020): 2000028.
- [27] V., Quy, P. T., Tat, P. V., Hue, N. V., Quang, D. T., Trung, N. T., Tung, V. T., Huynh, L. K., and Nhung, N. T. A. 2020. Investigation into SARS-CoV-2 Resistance of Compounds in Garlic Essential Oil. *ACS Omega*. 14(5): 8312-8320.
- [28] Vergara-Jimenez, M., Almatrafi, M. M., Fernandez, M. L. 2017. Bioactive Components In *Moringa Oleifera* Leaves Protect Against Chronic Disease. *Antioxidants (Basel)*. 6(4): 91.
- [29] Wang, J. 2020. Fast Identification Of Possible Drug Treatment Of Coronavirus Disease-19 (COVID-19) Through Computational Drug Repurposing Study. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 60(6): 3277-3286.
- [30] Zakaryan, H., Arabyan, E., Oo, A., and Zandi, K. 2017. Flavonoids: Promising Natural Compounds Against Viral Infections. *Arch Virol*. 162(9): 2539- 2551.
- [31] Zhang, L., Lin, D., Sun, X., Curth, U., Drosten, C., Sauerhering, L., Becker, S., Rox, K., and Hilgenfeld, R. 2020. Crystal Structure Of SARS-CoV-2 Main Protease Provides A Basis For Design Of Improved A-Ketoamide Inhibitors. *Science*. 368(6489): 409-412.
- [32] Ziebuhr, J., Snijder, E. J., and Gorbalenya, A. E. 2000. Virus-Encoded Proteinases And Proteolytic Processing In The Nidovirales. *The Journal of General Virology*. 81(Pt 4): 853-879.