

VOLUME 9

ISSUE 1

JANUARY – JUNE 2021

Al-Kimia

Potensi Kayu Apu (*Pistia stratiotes*) di Perairan Danau Tempe Kabupaten Wajo, Sulawesi Selatan sebagai Agen Fitoremediasi terhadap Ion Logam Cu^{2+}

Muhammad Nasir, Dingse Pandiangan, Susan Marlein Mambu, Muhummad Nur, Siti Fauziah, Nur Insani Amir, Rizal Irfandi, Sahriah Rahim

Pembuatan Nano Partikel Kalsium (Ca) dari Limbah Tulang Ikan Patin (*Pangasius sp*) Menggunakan Metode Ultrasound- Assisted Solvent Extraction

Nuramanyah Taufiq, Risky Nurul Fadlila RN

Uji Kualitas Tepung Jagung Alternatif dari Limbah Tongkol Jagung dengan menggunakan *Lactobacillus casei*

Mirnawati Mirnawati, Ida Irdaliah

Pemilihan Monomer Fungsional Terbaik Dalam Molecularly Imprinted Polymer (MIP) Monogliserida Lard Menggunakan Metode Komputasi

Adi Syahputra, Nurhadini Nurhadini, Fajar Indah Puspitasari

Pemanfaatan Berbagai Kulit Buah Sebagai Material Penyerap Ion Logam Zinc Pada Limbah Perairan

Andreas Difa, Desy Kurniawati, Budhi Oktavia, Rahardian Z

Steroid dari Kulit Batang *Aglaiia grandis* (Meliaceae)

Siti Hani Pratiwi, Kindi Farabi, Nurlelasari, Rani Maharani, Agus Safari, Unang Supratman, Desi Harneti

Optimalisasi Penentuan Logam $Cu(II)$ dalam Sampel Air Menggunakan Metoda Voltametri Stripping Adsorptif (VSA_d)

Hilfi Pardi, Nancy Willian

Kajian in Silico Aktivitas Antioksidan Senyawa Bioaktif dalam Minyak Serai (*Cymbopogon citratus*)

Dewi Ratih Tirto Sari, Yohanes Bare

Study in Silico Senyawa Asam Asiatik dan Turunannya Sebagai Anti Katarak

Firlia Nur Fadila, I Gusti Made Sanjaya

Sintesis Ferri Salen-Taeniolit Sebagai Katalisator Pada Reaksi Pembentukan Monomer Poli Karbonat

Alimuddin, Agusriyadin, Syahrir, Laode Abdul Kadir

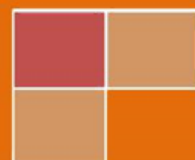
Artikel Review: Faktor yang Mempengaruhi Persen Biogasoline Minyak Nabati Menggunakan Katalis HZSM-5 dengan Metode Catalytic Cracking

Dewinta Intan Laily, Dina Kartika Maharani

Jurusan Kimia UIN Alauddin Makassar

p-ISSN: 2302-2736

e-ISSN: 2549-9335



Al-Kimia

EDITOR IN CHIEF
Sjamsiah

MANAGING EDITOR
Ummi Zahra

REVIEWER

Suminar Setiati
Irmanida Batubara
Sri Sugiarti
Muharram
Philiphi De Rosari
Ajuk Sapar
Masriany
Asri Saleh
Sitti Chadijah
Asriyani Ilyas
Aisyah

SECTION EDITOR

Rani Maharani
Iin Novianty
Firnelty
Chusnul Khatimah
Satriani

PUBLISHER

Departmen of Chemistry
Faculty of Science and Technology
Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar
Jl. H. M. Yasin Limpo No. 36 Gowa South Sulawesi Indonesia
E -mail: al-kimia@uin-alauddin.ac.id

Al-Kimia

TABLE OF CONTENT

Potensi Kayu Apu (<i>Pistia stratiotes</i>) di Perairan Danau Tempe Kabupaten Wajo, Sulawesi Selatan sebagai Agen Fitoremediasi terhadap Ion Logam Cu ²⁺ Muhammad Nasir, Dingse Pandiangan, Susan Marlein Mambu, Muhummad Nur, Siti Fauziah, Nur Insani Amir, Rizal Irfandi, Sahriah Rahim	1-8
Pembuatan Nano Partikel Kalsium (Ca) dari Limbah Tulang Ikan Patin (<i>Pangasius sp</i>) Menggunakan Metode Ultrasound- Assisted Solvent Extraction Nuramaniyah Taufiq, Risky Nurul Fadlila RN	9-15
Uji Kualitas Tepung Jagung Alternatif dari Limbah Tongkol Jagung menggunakan <i>Lactobacillus casei</i> Mirrawati Mirrawati, Ida Ildaliah	16-22
Pemilihan Monomer Fungsional Terbaik dalam Molecularly Imprinted Polymer (MIP) Monogliserida Lard Menggunakan Metode Komputasi Adi Syahputra, Nurhadini Nurhadini, Fajar Indah Puspitasari	23-33
Pemanfaatan Berbagai Kulit Buah Sebagai Material Penyerap Ion Logam Zinc Pada Limbah Perairan Andreas Difa, Desy Kurniawati, Budhi Oktavia, Rahardian Z	34-43
Steroid dari Kulit Batang <i>Aglaia grandis</i> (Meliaceae) Siti Hani Pratiwi, Kindi Farabi, Nurplelasari, Rani Maharani, Agus Safari, Unang Supratman, Desi Harneti	44-49
Optimalisasi Penentuan Logam Cu(II) dalam Sampel Air Menggunakan Metoda Voltametri Stripping Adsorptif (VSA _d) Hilfi Pardi, Nancy Willian	50-60
Kajian in Silico Aktivitas Antioksidan Senyawa Bioaktif dalam Minyak Serai (<i>Cymbopogon citratus</i>) Dewi Ratih Tirto Sari, Yohanes Bare	61-69
Study In Silico Senyawa Asam Asiatik dan Turunannya Sebagai Anti Katarak Firlia Nur Fadila, I Gusti Made Sanjaya	70-80
Sintesis Ferri Salen-Taeniolit Sebagai Katalisator Pada Reaksi Pembentukan Monomer Poli Karbonat Alimuddin, Agusriyadin, Syahrir, Laode Abdul Kadir	81-88
Artikel Review: Faktor yang Mempengaruhi Persen Biogasoline Minyak Nabati Menggunakan Katalis HZSM-5 dengan Metode Catalytic Cracking Dewinta Intan Laily, Dina Kartika Maharani	89-102

Study *In Silico* Senyawa Asam Asiatik dan Turunannya Sebagai Anti Katarak

Firlia Nur Fadila, I Gusti Made Sanjaya*

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Negeri Surabaya, Surabaya, Indonesia

*Corresponding Author: igmas@unesa.ac.id

Received: April,20,2021 /Accepted: June,21,2021
doi: 10.24252/al-kimiav9i1.20609

Abstract: This study aims to examine asiatic acid from *Barringtonia asiatica* seed extract as an anti-cataract. The presence of asiatic acid in the extract was confirmed using LCMS. The study was conducted using the HKSA method and it is independent of the molecular docking method. Molecular modeling was carried out using the Avogadro program. Descriptors computation using NWChem (DFT method, 6-311G base set), Swiss ADME, Molinspiration, and ADMET. Molecular tethering and visualization using Autodock Tools 1.5.6. and Discovery Studio 2019 Client. The best compounds that fight against cataracts are 9- (methoxymethyl)-1,2,6a, 6b, 9,12a-hexamethyl-10,11-dioxo-1,2,3,4,4a,5,6,6a, 6b,7,8,8a, 9,10,11,12,12a, 12b,13,14b-icosahydricene-4a carboxylic acid. The equation:

$$\log P = 25.593 + (-0.136) * PSA + (-1.694) * \text{Surface area} + (-0.015) * \text{Volume} + (1.368) * \text{molar refraction} + (0.129) * LUMO + (-7.007) * HOMO + (-0.117) * E_{DFT} + (-0.037) * E_{\text{Hydration}} + (-0.262) * \text{Polarization}$$

This molecule was confirmed to be anti-cataract based on the molecular docking against the 4JGF protein target which produced binding energy and inhibition constants of -8.78 and 0.3368 μM .

Key word: anti katarak, *Barringtonia asiatica*, HKSA, penambatan molekul

PENDAHULUAN

Pengembangan dari tanaman herbal telah ada sejak dahulu dan kini semakin bertambah pesat. Pengobatan yang sedang populer saat ini adalah menggunakan senyawa antioksidan sebagai penangkal radikal bebas. Beberapa penyakit disebabkan oleh radikal bebas, contohnya katarak, paru-paru, kanker, kardiovaskular, dan penuaan dini (Aditya & Ariyanti, 2016; Suryadinata, 2018). Katarak adalah penyebab utama kebutaan, berdasarkan survei kebutaan di Indonesia oleh RAAB dan Litbangkes tahun 2014-2016, penyebab kebutaan karena katarak sebesar 81% dari 3% kasus kebutaan di 15 provinsi (KEMENKES, 2019). Penyebab katarak adalah lensa mata yang mengalami kekeruhan sehingga dapat mempengaruhi pengelihatannya. Cahaya yang akan masuk ke mata tidak semua sampai ke retina karena adanya endapan dari lensa mata (KEMENKES, 2017). Lensa mata tersusun dari protein yang larut dalam air atau kristalin yang berbentuk kapsul elastis (Wiguna et al., 2019), sehingga apabila radikal bebas berkumpul di lensa mata, akan menyebabkan ikatan *cross link* kovalen nonsulfida. Dampaknya, protein kristalin pada lensa akan kehilangan kelarutannya dan menjadi endapan (Sreelakshmi & Abraham, 2016). Faktor-faktor yang menyebabkan katarak secara internal adalah usia dan genetik, sedangkan faktor eksternal katarak adalah radikal bebas dan diabetes. Sumber radikal bebas dapat berasal dari alkohol, rokok, stres, diet yang buruk, radiasi, infeksi, obat-obatan, dan polusi (Metta et al., 2015).

Penanggulangan katarak selama ini dilakukan dengan cara operasi, namun komplikasi saat dan pasca operasi dapat terjadi (Astari, 2018). Untuk menghindari resiko

komplikasi dari operasi, maka dibuat obat untuk mengatasi katarak yang berasal dari biji buah keben atau butun (*Barringtonia asiatica*). Tanaman ini bagian daun, akar, dan bijinya dapat digunakan sebagai obat. Ekstrak biji *Barringtonia asiatica* dapat digunakan sebagai obat mata (Melcher et al., 2006). Campuran ramuan lain dengan biji *Barringtonia asiatica* yang dibakar dan abunya dijadikan serbuk dapat digunakan sebagai obat dalam dan luar untuk mulas (Partomihardjo, 2014). Biji yang dibuat seperti bubur/cairan kental dapat digunakan sebagai obat gondok. Akar dan daun tanaman ini dapat digunakan sebagai obat diabetes dan masalah urin (Ong & Kim, 2014). Genus dari *Barringtonia asiatica* mengandung senyawa fitokimia, seperti polifenol, karotenoid, dan triterpenoid yang dapat berperan sebagai antioksidan (Qiao et al., 2015).

Penelitian kali ini, ditujukan untuk mengkaji senyawa asam asiatik dan turunannya dari ekstrak biji *Barringtonia asiatica* sebagai anti katarak dengan metode HKSA dan penambatan molekul.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah struktur senyawa asam asiatik dari ekstrak biji *Barringtonia asiatica*, dimodelkan dengan Avogadro dan struktur molekul 3D protein 4JGF sebagai visualisasi protein lensa mata dari *Protein Data Base* (PDB).

Alat untuk menentukan senyawa dari ekstrak biji *Barringtonia asiatica* adalah Shimadzu LCMS-8040 LC/MS, Shimadzu Shim Pack FC-ODS. Pengkajian *in silico* menggunakan seperangkat laptop dengan spesifikasi Intel Core i3-3217U, 500 GB, RAM 2 GB. Program yang digunakan untuk penambatan molekul adalah Ubuntu 20.04.2 LTS 64-bit, Avogadro, dan Autodock Tools 1.5.6. Perhitungan deskriptor secara komputatif sterik, hidrofobik, dan elektronik menggunakan program NWchem, Swiss ADME, Molinspiration, dan ADMET. Visualisasi senyawa menggunakan program Discovery Studio 2019 Client. Hasil analisis regresi linear deskriptor komputatif menggunakan SPSS 16.0 dengan metode *backward*.

Prosedur

Pemastian Senyawa dalam Ekstrak Biji Barringtonia Asiatica

Sampel yang digunakan untuk uji dengan LCMS adalah ekstrak biji *Barringtonia asiatica*. Senyawa yang akan dipilih untuk penelitian ini adalah senyawa yang memiliki energi ikat dan konstanta inhibisi terkecil dengan protein 4JGF melalui program Autodock Tools 1.5.6.

Penentuan Model Persamaan HKSA

Senyawa dan turunan dari prosedur sebelumnya divisualisasikan 3D menggunakan program Avogadro. Masing-masing senyawa dihitung deskriptor komutatif sterik, hidrofobik, dan elektronik menggunakan program NWchem, Swiss ADME, Molinspiration, dan ADMET. Senyawa terbaik diketahui dari hasil analisis regresi linear parameter menggunakan SPSS 16.0 dengan metode *backward*.

Penambatan Molekul

Senyawa terbaik dipreparasi dengan struktur 3D protein 4 JGF menggunakan Autodock Tools 1.5.6. Kedua senyawa dioptimasi dalam format (.pdbqt), kemudian dihitung dengan parameter *docking* sehingga menghasilkan file (.dlg). Penambatan molekul menggunakan Ubuntu 20.4.2. energi ikat dan konstanta inhibisi dianalisis menggunakan program Autodock Tools 1.5.6. Kompleks yang terbentuk divisualisasikan

menggunakan program Discovery Studio 2019 client untuk mengetahui ikatan yang terjadi dan posisi ligan pada protein 4JGF.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemastian Senyawa dalam Ekstrak Biji Barringtonia Asiatica

Terdapat 36 senyawa yang dihasilkan uji LCMS dari ekstrak biji *Barringtonia asiatica*. Beberapa senyawa tersebut merupakan senyawa golongan fitokimia seperti flavonoid, saponin, dan triterpenoid yang dapat berperan sebagai antioksidan (Holil & Griana, 2020; Sutomo, 2020).

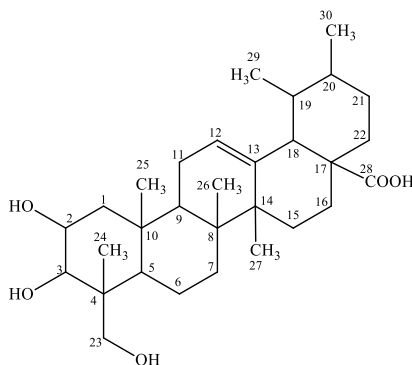
Tabel 1. Senyawa dalam ekstrak biji *Barringtonia asiatica*

Nama Senyawa	
2,4-dimethylthiazole	Epigallocatechin-3-O-cinnamate
2,4,5-trimethylthiazole	Epigallocatechin-3-O-coumarate
Salicylic acid	Epigallocatechin gallate
2'-4'-dimethylacetophenone	3-O-cis-caffeoylquercetin
Safranal	Asiatic acid
2,4-dimethylquinoline	Madasiatic acid
Caffeic acid	Barringtonenol C
Epiafzelechin	R-barrigenol
Catechin	Bartogenic acid
Quercetin	Cyanidin-3-sambubioside
Epigallocatechin	Delphinidin-3-sambubioside
Asiaticin	Asiaticoside E
Nasimalun A	Asiaticoside F
Nasimalun B	Asiaticoside
1-cyclohexyl-11-heneicosanone	Asiaticoside G
Epicatechin-3-O-p-hydroxybenzoate	Asiaticoside B
Stigmasterol	Asiaticoside A
Epiafzelechin-3-O-gallate	Asiaticoside C

Penambatan molekul tiap senyawa dengan protein 4JGF menghasilkan energi ikat dan konstanta inhibisi yang berbeda. Senyawa yang dipilih adalah senyawa yang memiliki energi ikat dan konstanta inhibisi paling kecil (Pratama, 2016; Pujiastuti & Sanjaya, 2017). Energi ikat berfungsi untuk menunjukkan energi yang akan dibutuhkan untuk berikatan antara senyawa dengan protein target. Nilai energi ikat yang kecil akan meningkatkan potensi pengikatan pada protein target. Konstanta inhibisi menunjukkan kuat lemahnya penghambatan senyawa terhadap protein target. Nilai konstanta inhibisi yang kecil akan memperbesar afinitas pengikatan untuk menghambat aktivitas suatu makromolekul (Pujiastuti & Sanjaya, 2017). Dari ke-36 senyawa tersebut, *asiatic acid* atau asam asiatik dengan energi ikat -7.63 dan konstanta inhibisi 2.56.

Asam asiatik adalah senyawa triterpenoid pentasiklik yang dapat digunakan sebagai obat karena memiliki aktivitas farmakologis seperti antioksidan dan anti-inflamasi (Huang et al., 2016; Kamble et al., 2017). Sifat antioksidan dari asam asiatik ini dapat melawan radikal hidroksil dan anion superoksida dengan memecah rantai spesies oksigen reaktif (ROS) (Meeran et al., 2018). Asam asiatik juga ditemukan pada *tanaman Cantella asiatica* atau pegangan (Lu et al., 2019) dapat berperan sebagai anti kanker (Liu et al., 2020). LD50

untuk obat katarak adalah 2.4 mg/kg atau 0.0024 g/kg (Ulfah, 2018) dan LD50 asam asiatik adalah 1610.888 g/kg, sehingga asam asiatik aman untuk diaplikasikan dalam tubuh sebagai anti katarak.



Gambar 1. Struktur asam asiatik

Penentuan Model Persamaan HKSA

Untuk meningkatkan potensi obat dari asam asiatik, maka dibuat turunan-turunannya. Pemodelan senyawa 3D menggunakan program Avogadro setelah itu dihitung deskriptor komputatif, yaitu sterik yang meliputi berat molekul, luas permukaan, refraksi molar, volume molekul, energi hidrasi; deskriptor elektronik yaitu HOMO, LUMO, dan dipol; deskriptor hidrofobik ($\log p$); dan sifat fisikokimia, berupa energi DFT, dan polarisasi (Utomo et al., 2017).

Tabel 2. Senyawa asam asiatik dan turunannya

Kode senyawa	C2	C3	C11	C13	C23	C28	C30
Asam asiatik	OH	OH	H	H	CH ₂ OH	H	CH ₃
2	Oxo	OH	H	H	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
3	Oxo	Oxo	H	H	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
4	OH	OH	H	H	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH
5	Oxo	OH	H	H	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH
6	Oxo	Oxo	Ene	Ene	COOH	CH ₃	CH ₃
7	Oxo	Oxo	Ene	Ene	COOH	H	CH ₃
8	Oxo	Oxo	H	H	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH
9	OH	OH	H	H	CH ₂ OH	H	COOH
10	OH	OH	Ene	Ene	COOH	H	COOH
11	Oxo	OH	H	H	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₃
12	Oxo	Oxo	H	H	COOCH ₃	H	CH ₃
13	Oxo	Oxo	H	H	CH ₂ OH	H	CH ₃
14	Oxo	Oxo	H	H	COOH	H	COOH
15	Oxo	OH	H	H	COOH	H	COOH
16	OH	OH	Ene	Ene	CH ₂ OH	H	CH ₂ OH
17	OH	OH	Ene	Ene	CH ₂ OH	H	COOH
18	OH	OH	H	H	COOH	H	CH ₂ OH
19	Oxo	Oxo	H	H	COOH	H	CH ₂ OH
20	Oxo	OH	H	N	COOH	H	CH ₂ OH

No	Berat molekul (g/mol)	Luas permukaan	Refraksi molar	Volume	PSA (A)	HOMO	LUMO	E hidrasi (kcal/mol)	E DFT	Polarisasi	Dipol (D)
1	488,7	210,942	139,24	487,79	97,99	-0,265546	0,002179	25,14	-1548,577122	56,977	2,6
2	500,72	216,994	143,01	499,46	83,83	-0,265445	-0,037062	21,17	-1586,692017	58,209	5,37
3	498,69	216,361	142,04	493,6	80,67	-0,258393	-0,080003	22,39	-1585,49	57,65	5,72
4	504,7	215,737	140,4	496,05	118,22	-0,265136	0,001357	29,86	-1623,811473	58,1122	2,67
5	502,68	215,104	139,44	490,19	115,06	-0,265148	-0,036279	28,84	-1622,613247	57,204	3,89
6	510,66	219,833	141,77	489,56	97,74	-0,2303	-0,110076	36,94	-1658,318282	56,863	5,05
7	496,64	213,149	137,45	472,04	108,74	-0,230467	-0,11006	43,5	-1619,00555	54,651	4,87
8	500,67	214,471	138,48	484,33	111,9	-0,257969	-0,07867	30,42	-1621,411217	56,38	4,05
9	518,68	219,898	141,29	498,23	135,29	-0,26508	-0,00321	34,6	-1697,881439	57,841	3,64
10	530,65	223,37	141,15	494,2	152,36	-0,182871	-0,085477	37,17	-1770,673534	56,434	3,26
11	500,71	216,994	142,6	499,46	83,83	-0,265477	-0,37119	21,95	-1586,688062	57,924	4,45
12	512,68	220,523	142,24	495,78	97,74	-0,264288	-0,095167	25	-1659,528091	57,389	3,46
13	486,83	210,31	138,28	481,93	94,83	-0,265012	-0,37811	28,29	-1547,374946	56	5,15
14	528,68	222,794	139,7	488,69	146,04	-0,263386	-0,082994	33,87	-1769,545839	56,389	4,72
15	530,65	223,427	140,66	494,55	149,2	-0,265142	-0,03982	33,23	-1770,75097	56,992	4,54
16	502,68	215,047	139,93	498,84	118,22	-0,185174	-0,082617	31,86	-1622,53446	56,76	6,01
17	516,57	219,208	140,54	492,02	135,29	-0,194764	-0,071307	37,16	-1696,614688	56,593	5,45
18	518,68	219,898	141,01	498,23	135,29	-0,26523	0,001303	30,61	-1697,883466	57,749	3,15
19	514,65	218,633	139,09	486,51	128,97	-0,261141	-0,08132	34,38	-1695,471947	56,43	2,6
20	516,67	219,265	140,05	492,37	132,13	-0,265427	-0,041693	28,24	-1696,681838	57,141	1,54

Gambar 2. Tabel deskriptor-deskriptor asam asiatik dan turunannya

Hasil deskriptor komputatif pada Gambar 2 dianalisis dengan program SPSS 16.0 dengan menghitung regresi linear berganda menggunakan metode backward dengan *dependent* deskriptor komputatif hidrofobik, yaitu log P sebagai koefisien partisi dan *independents* dari deskriptor komputatif sterik, elektronik, dan fisikokimia sebagai penentu kontribusi terpisah maupun kolektif terhadap dependent. Nilai log P menunjukkan keefektifan distribusi senyawa dalam tubuh manusia. Semakin tinggi nilainya, maka senyawa tersebut makin baik untuk dikonsumsi karena lebih mudah terdistribusi dalam fasa non polar (Nindita & Sanjaya, 2014). Persamaan terbaik dari prediksi pada Tabel 4 dipilih berdasarkan besarnya nilai koefisien korelasi (R) dan koefisien determinasi (R Square) mendekati 1 serta kecilnya nilai *Std. Error of the Estimate* (SEE) (Arba et al., 2016; Kasmui & Kusuma, 2016). Nilai R dan R square mendekati 1 menunjukkan korelasi antara sifat fisiko kimia dan biologis sangat erat, dan nilai SEE mendekati 0 menunjukkan penyimpangan yang terjadi sangat kecil dan memiliki signifikansi tinggi (Mardianingrum et al., 2019).

Tabel 3. Hasil regresi linear dengan metode backward

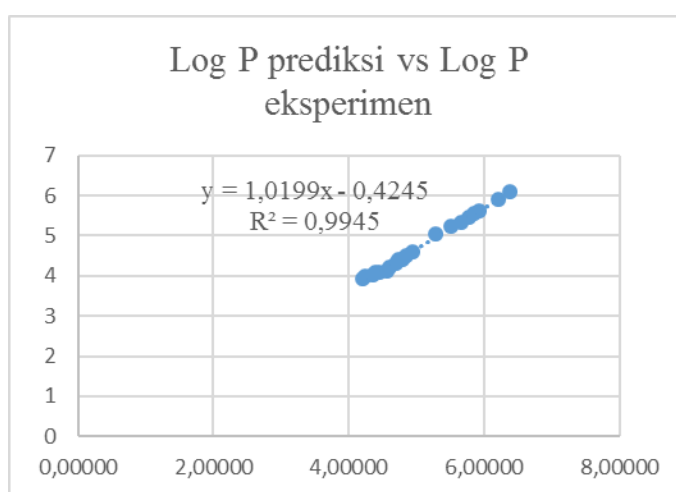
Model	R	R Square	Adj. R Square	SEE
1	0.996 ^a	0.992	0.982	0.0947536
2	0.996 ^b	0.992	0.984	0.0900096
3	0.996 ^c	0.991	0.985	0.0863920
4	0.995 ^d	0.990	0.985	0.0875046

- Prediktor: konstan, dipol, volume, e DFT, LUMO, HOMO, refraksi molar, e hidrasi, polarisasi, PSA, luas permukaan
- Prediktor: konstan, volume, e DFT, LUMO, HOMO, refraksi molar, e hidrasi, polarisasi, PSA, luas permukaan
- Prediktor: konstan, volume, e DFT, HOMO, refraksi molar, e hidrasi, polarisasi, PSA, luas permukaan
- Prediktor: konstan, e DFT, HOMO, refraksi molar, e hidrasi, polarisasi, PSA, luas permukaan

Pada **Tabel 3**, model prediksi 1-2 menunjukkan hasil R dan R Square mendekati 1. Dari kedua model prediksi tersebut, nilai SEE yang mendekati 0 adalah model persamaan 2. Sehingga dipilih model prediksi nomor 2 dengan persamaan:

$$\text{Log } P = 25.593 + (-0.136) * \text{PSA} + (-1.694) * \text{Luas permukaan} + (-0.015) * \text{Volume} + (1.368) * \text{refraksi molar} + (0.129) * \text{LUMO} + (-7.007) * \text{HOMO} + (-0.117) * \text{E DFT} + (-0.037) * \text{E Hidrasi} + (-0.262) * \text{Polarisasi}$$

Nilai regresi yang didapatkan untuk log P prediksi model 2 dan log p eksperimen adalah 0.9945, artinya garis regresi menjelaskan sebesar 99.45% fakta sedangkan sisanya dijelaskan oleh variabel residual. Nilai regresi yang baik adalah nilai regresi yang mendekati 1, dan dapat diakui ke-valid-annya (Basuki & Prawoto, 2015). Prediktor-prediktor yang mempengaruhi regresi ini adalah *Polar Surface Area* (PSA), luas permukaan, volume, refraksi molar, LUMO, HOMO, energi DFT, energi hidrasi, dan polarisasi.



Gambar 3. Grafik perbandingan Log P prediksi dengan Log P eksperimen

Dari persamaan prediksi model 2, nilai log P setiap senyawa disajikan pada **Tabel 4**. Besarnya nilai log P menunjukkan kuatnya pengaruh prediktor-prediktor yang terlibat, sehingga dapat dipilih senyawa yang terbaik untuk divalidasi menggunakan penambatan molekul. Selain itu, nilai PRESS (*Predictive Residual Sum of Square*) juga dapat digunakan untuk mengetahui seberapa baik tingkat prediksi model persamaan HKSA terhadap nilai aktivitas biologis log P hasil eksperimen (Saputra et al., 2013). Semakin nilainya mendekati 0, maka semakin baik senyawanya (Kasmui & Kusuma, 2016). Nilai PRESS didapatkan dari hasil pengurangan nilai log P eksperimen dengan nilai log P prediksi model 2 yang dikuadratkan (Rakhman et al., 2019). Berdasarkan **Tabel 4**, senyawa nomor 3 memiliki nilai log P prediksi terbesar diantara senyawa-senyawa lainnya dan nilai PRESSnya mendekati 0, sehingga senyawa tersebut akan divalidasi kemampuan obatnya menggunakan metode penambatan molekul.

Tabel 4. Nilai log P eksperimen, log P prediksi, dan PRESS

Kode senyawa	Log P eksperimen	Log P prediksi model 2	PRESS
Asam asiatik	5.0327	5.2804	0.0614
2	5.8950	6.2142	0.1019
3	6.1032	6.3829	0.0782
4	4.0051	4.1968	0.0367

5	4.2133	4.6042	0.1528
6	5.5499	5.8591	0.0956
7	5.4615	5.7772	0.0997
8	4.4210	4.8419	0.1771
9	4.0974	4.5722	0.2254
10	4.1098	4.4416	0.1101
11	5.3293	5.6558	0.1066
12	5.6298	5.9255	0.0874
13	5.2409	5.5014	0.0678
14	4.6061	4.9424	0.1131
15	4.3979	4.6903	0.0855
16	3.9252	4.2406	0.0994
17	4.0175	4.3908	0.1393
18	4.0974	4.3628	0.0704
19	4.5138	4.7991	0.0814
20	4.3056	4.7417	0.1902

Penambatan Molekul

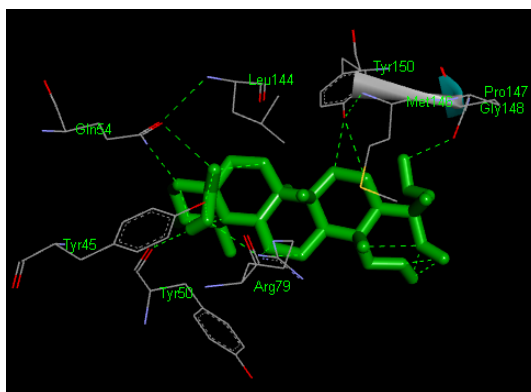
Dari hasil HKSA, senyawa nomor 3 dari persamaan prediksi model 2 akan dilakukan penambatan molekul atau *molecular docking* dengan protein 4JGF untuk memvalidasi kemampuan obatnya dibandingkan dengan senyawa-senyawa lainnya. Metode ini digunakan untuk mengetahui interaksi antara senyawa asam asiatik dan turunannya dengan protein target (4JGF). Interaksi ini akan menunjukkan jenis ikatan yang terjadi disertai energi ikat dan konstanta inhibisi. Visualisasi kompleks yang terjadi menggunakan program Discovery Studio 2019 Client yang akan menunjukkan jenis ikatan dan sisi yang berikatan antara senyawa dengan protein 4JGF. Senyawa yang terbaik dipilih berdasarkan nilai energi ikat dan konstanta inhibisi yang kecil (Pratama, 2016; Pujiastuti & Sanjaya, 2017).

Tabel 5. Nilai energi ikat, konstanta inhibisi

Kode senyawa	Energi ikat (kcal/mol)	Konstanta inhibisi (uM)
Asam asiatik	-7.61	2.63
2	-8.45	0.6384
3	-8.78	0.3668
4	-6.49	17.49
5	-7.30	4.44
6	-7.68	2.36
7	-7.32	4.27
8	-8.28	1
9	-6.34	22.5
10	-6.63	13.9
11	-7.54	2.95
12	-8.69	0.4259
13	-8.51	0.5768
14	-7.60	2.67

15	-6.83	9.84
16	-6.77	10.94
17	-6.67	12.91
18	-6.69	12.43
19	-7.72	2.19
20	-7.03	7.05

Berdasarkan **Tabel 5**, senyawa nomor 3, dengan nama IUPAC 9- (methoxymethyl)-1,2,6a, 6b, 9,12a-hexamethyl-10,11-dioxo-1,2,3,4,4a,5,6,6a, 6b,7,8,8a, 9,10,11,12,12a, 12b,13,14b-icosahydopicene-4a carboxylic acid, dipastikan memiliki kemampuan sebagai anti katarak terbaik karena memiliki energi ikat dan konstanta inhibisi terkecil, yaitu -8.78 kcal/mol dan 0.3368 uM. Visualisasi kompleks yang terbentuk dengan protein 4JGF menunjukkan adanya ikatan hidrogen (ikatan berwarna hijau) dengan residu asam amino Tyr50, Leu144, Gln54, Gly148, Pro147, Met146.



Gambar 4. Visualisasi interaksi antara senyawa nomor 3 dengan protein 4JGF

Senyawa ini memiliki kemampuan sebagai anti katarak lebih baik daripada asam asiatik berdasarkan nilai log P ekseprimen, log P prediksi, PRESS, energi ikat, dan konstanta inhibisi. Senyawa nomor 3 memiliki nilai log P lebih tinggi, dan energi ikat serta konstanta inhibisi lebih rendah dari asam asiatik.

Tabel 6. Perbandingan asam asiatik dengan senyawa nomor 3

Kode senyawa	Log P eksperimen	Log P prediksi	PRESS	Energi ikat (kcal/mol)	Konstanta inhibisi (uM)
Asam asiatik	5.0327	5.2804	0.0614	-7.61	2.63
3	6.1032	6.3829	0.0782	-8.78	0.3668

SIMPULAN

Senyawa dalam ekstrak biji *Barringtonia asiatica* yang berperan sebagai anti katarak adalah asam asiatik. Berdasarkan SPSS, model persamaan senyawa terbaik asam asiatik dan turunannya adalah model 2. Senyawa terbaik yang berpotensi anti katarak adalah 9- (methoxymethyl)-1,2,6a,6b,9,12a-hexamethyl-10,11-dioxo-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,11,12,12a,12b,13,14b-icosahydopicene-4a carboxylic acid. Persamaannya: $\text{Log } P = 25,593 + (-0,136) \cdot \text{PSA} + (-1,694) \cdot \text{Luas permukaan} + (-0,015) \cdot \text{Volume} + (1,368) \cdot \text{refraksi molar} + (0,129) \cdot \text{LUMO} + (-7,007) \cdot \text{HOMO} + (-0,117) \cdot \text{E DFT} + (-0,037) \cdot \text{E Hidrasi} + (-0,262) \cdot \text{Polarisasi}$

Molekul tersebut dipastikan berpotensi sebagai anti katarak berdasarkan penambatan molekul terhadap protein target 4JGF yang menghasilkan energi ikat dan konstanta inhibisi sebesar -8,78 dan 0,3368 uM dan menghasilkan ikatan hidrogen terhadap protein target dengan residu asam amino Tyr50, Leu144, Gln54, Gly148, Pro147, Met146.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, M., & Ariyanti, P. R. (2016). Manfaat Gambir (*Uncaria gambir Roxb*) sebagai Antioksidan Benefits of Gambir (*Uncaria gambir Roxb*) as Antioxidant. *Majority*, 5(September), 129–133. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/viewFile/1049/844>
- Arba, M., Andriansyah, R., & Leonita, M. (2016). Studi Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas Senyawa Turunan Meisoindigo Sebagai Inhibitor Cdk4. *Jurnal Kimia Riset*, 1(2), 129. doi: 10.20473/jkr.v1i2.3090
- Astari, P. (2018). Katarak: Klasifikasi, Tatalaksana, dan Komplikasi Operasi. *Cermin Dunia Kedokteran*, 45(10), 748–753.
- Basuki, A. T., & Prawoto, N. (2015). *Analisis Regresi dalam Penelitian Ekonomi & Bisnis*. Rajawali Pers.
- Holil, K., & Griana, T. P. (2020). Analisis Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kesambi (*Schleira oleosa*) Metode DPPH. *Journal of Islamic Pharmacy*, 5(1), 28. doi: 10.18860/jip.v5i1.9387
- Huang, X., Zuo, L., Lv, Y., Chen, C., Yang, Y., Xin, H., Li, Y., & Qian, Y. (2016). Asiatic acid attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury via Akt/GSK-3 β /HIF-1 α signaling in rat H9c2 cardiomyocytes. *Molecules*, 21(9), 1–14. doi: 10.3390/molecules21091248
- Kamble, S. M., Patel, H. M., Goyal, S. N., Noolvi, M. N., Mahajan, U. B., Ojha, S., & Patil, C. R. (2017). In silico Evidence for Binding of Pentacyclic Triterpenoids to Keap1-Nrf2 Protein-Protein Binding Site. *Comb Chem High Throughput Screen*, 20(3), 215–234. doi: 10.2174/1386207319666161214111822
- Kasmui, M. N., & Kusuma, S. B. W. (2016). Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Aktivitas Antimalaria Senyawa Turunan Quinoxalin. *Jurnal MIPA*, 39(2), 98–106.
- KEMENKES. (2017). *Modul Deteksi Dini Katarak*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- KEMENKES. (2019). *Katarak Penyebab Tertinggi Kebutaan di Indonesia*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <https://www.kemkes.go.id/article/view/19100800004/katarak-penyebab-tertinggi-kebutaan-di-indonesia.html>
- Liu, Y. T., Chuang, Y. C., Lo, Y. S., Lin, C. C., Hsi, Y. T., Hsieh, M. J., & Chen, M. K. (2020). Asiatic acid, extracted from centella asiatica and induces apoptosis pathway through the phosphorylation p38 mitogen-activated protein kinase in cisplatin-resistant nasopharyngeal carcinoma cells. *Biomolecules*, 10(2), 1–13. doi:

10.3390/biom10020184

- Lu, C. W., Lin, T. Y., Wang, S. J., & Huang, S. K. (2019). Asiatic acid, an active substance of *Centella asiatica*, presynaptically depresses glutamate release in the rat hippocampus. *European Journal of Pharmacology*, 865(172781). doi: 10.1016/j.ejphar.2019.172781
- Mardianingrum, R., Nuraisah, A., & Ruswanto. (2019). *Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas Antimalaria Senyawa Turunan Quinoline-Pyrazolopyridine Quantitative Structures- Activity Relationship Analysis (Qsar) Of Quinoline-Pyrazolopyridine Derivatives As Antimalarial Di Indonesia*. 1(3), 136–142.
- Meeran, M. F. N., Goyal, S. N., Suchal, K., Sharma, C., Patil, C. R., & Ojha, S. K. (2018). Pharmacological properties, molecular mechanisms, and pharmaceutical development of asiatic acid: A pentacyclic triterpenoid of therapeutic promise. *Frontiers in Pharmacology*, 9(SEP). doi: 10.3389/fphar.2018.00892
- Melcher, H., Astuti, & Subroto, A. (2006). *Kesembuhan melalui air mata : (terapi penyakit mata dengan keben)* (Astuti & A. Subroto (eds.)). AgroMedia Pustaka.
- Metta, S., Basalingappa, D. R., Uppala, S., & Mitta, G. (2015). Erythrocyte antioxidant defenses against cigarette smoking in ischemic heart disease. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(6), BC08-BC11. doi: 10.7860/JCDR/2015/12237.6128
- Nindita, L. D., & Sanjaya, I. G. M. (2014). Modeling Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Aktivitas (HKSA) Pinocebrin Dan Turunannya Sebagai Anti Kanker. *UNESA Journal of Chemistry*, 3(2), 26–34.
- Ong, H. G., & Kim, Y. D. (2014). Quantitative ethnobotanical study of the medicinal plants used by the Ati Negrito indigenous group in Guimaras island, Philippines. *Journal of Ethnopharmacology*, 157, 228–242. doi: 10.1016/j.jep.2014.09.015
- Partomihardjo, T. (2014). *Jenis-Jenis Pohon Penting di Hutan Nusakambangan*. LIPI Press.
- Pratama, M. R. F. (2016). Studi Docking Molekular Senyawa Turunan Kuinolin Terhadap Reseptor Estrogen-? *Jurnal Surya Medika*, 2(1), 1–7. doi: 10.33084/jsm.v2i1.215
- Pujiastuti, M. W., & Sanjaya, I. G. M. (2017). Penentuan Aktivitas Senyawa Turunan Mangiferin Sebagai Antidiabetes Pada Diabetes Mellitus Tipe 2 Secara In Silico Determination Of Mangiferin Derived Compounds As Antidiabetic For Type 2 Diabetes Mellitus With In Silico. *Unesa Journal Of Chemistry*, 6(3). <https://ejournal.unesa.ac.id/index.php/unesa-journal-of-chemistry/article/view/21994>
- Qiao, A., Wang, Y., Xiang, L., Zhang, Z., & He, X. (2015). Novel triterpenoids isolated from hawthorn berries functioned as antioxidant and antiproliferative activities. *Journal of Functional Foods*, 13, 308–313. doi: 10.1016/j.jff.2014.12.047

- Rakhman, K. A., Limatahu, N. A., Karim, H. B., & Abdjan, M. I. (2019). Kajian Senyawa Turunan Benzopirazin sebagai Antimalaria Menggunakan Metode HKSA dan MLR. *EduChemia (Jurnal Kimia Dan Pendidikan)*, 4(2), 112. doi: 10.30870/educhemia.v4i2.4989
- Saputra, A., Andi Syahputra, R., & Tahir, I. (2013). Aplikasi Regresi Komponen Utama Untuk Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas Antikanker Senyawa Turunan Naftoquinon. *Molekul*, 8(2), 111. doi: 10.20884/1.jm.2013.8.2.133
- Sreelakshmi, V., & Abraham, A. (2016). Cassia tora leaves modulates selenite cataract by enhancing antioxidant status and preventing cytoskeletal protein loss in lenses of Sprague Dawley rat pups. *Journal of Ethnopharmacology*, 178, 137–143. doi: 10.1016/j.jep.2015.12.012
- Suryadinata, R. V. (2018). Effect of free radicals on inflammatory process in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Amerta Nutrition*, 2(4), 317–324.
- Sutomo. (2020). *Skrining Fitokimia dan Uji Kualitatif Aktivitas Antioksidan Tumbuhan Asal Daerah Rantau Kabupaten Tapin Kalimantan Selatan*. [https://repositori-ulm.ac.id/handle/123456789/13834](https://repositori.ulm.ac.id/handle/123456789/13834)
- Ulfah, E. F. (2018). Efek Ekstrak Daun Murbei (*Morus alba* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Lensa Mata pada Tikus (*Rattus novergicus*) Model Katarak. In *Repository Universitas Jember*. Universitas Jember.
- Utomo, S. B., Sanubari, F., Utami, B., & Nurhayati, N. D. (2017). Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas Analgesik Senyawa Turunan Meperidin Menggunakan Metode Semiempiris AM1. *Jurnal Kimia Dan Pendidikan Kimia*, 2(3), 158–168.
- Wiguna, G. A., Fardela, R., Selly, J. B., Studi, P., Universitas, B., & Indonesia, D. (2019). *Klasifikasi Tingkat Maturitas Katarak Berbasis Citra Digital Berdasarkan Jangkauan (Range) Nilai Histogram*. 2(2622), 54–57. doi: 10.32938/slk.v2i2.869