

**STUDI HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR DAN AKTIVITAS
(HKSA) NARINGENIN SEBAGAI KANDIDAT ANTIOKSIDAN
POTENSIAL**

**Skripsi
Untuk memenuhi sebagian
persyaratan mencapai derajat S-1**



Oleh:

Darmawan Alisaputra

18106030024

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

Kepada
**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA
2022**



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Marsda Adisucipto Telp. (0274) 540971 Fax. (0274) 519739 Yogyakarta 55281

PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-1096/Un.02/DST/PP.00.9/06/2022

Tugas Akhir dengan judul : Studi Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) Naringenin
Sebagai Kandidat Antioksidan Potensial

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : DARMAWAN ALISAPUTRA
Nomor Induk Mahasiswa : 18106030024
Telah diujikan pada : Selasa, 31 Mei 2022
Nilai ujian Tugas Akhir : A

dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Sidang

Priyagung Dhemi Widiakongko, M.Sc.
SIGNED

Valid ID: 62a694b899924



Penguji I

Didik Krisdiyanto, S.Si., M.Sc.
SIGNED

Valid ID: 62a1594f4c782



Penguji II

Ika Qurrotul Afifah, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 62a2c27978088



Yogyakarta, 31 Mei 2022
UIN Sunan Kalijaga
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 62a710675ef89



SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Persetujuan Skripsi / Tugas Akhir

Lamp :

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

di Yogyakarta

Assalamu 'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Darmawan Alisaputra

NIM : 18106030024

Judul Skripsi : Studi Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) Naringenin
Sebagai Kandidat Antioksidan Potensial

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Program Studi Kimia.

Dengan ini kami berharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqsyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu 'alaikum wr. wb.

Yogyakarta, 23 Mei 2022

Pembimbing

Priyagung Dhemi Widiakongko, M.Sc.

NIP: 19900330 201903 1 008



NOTA DINAS KONSULTASI

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Lamp : -

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Darmawan Alisaputra
NIM : 18106030024
Judul Skripsi : Studi Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA)
Naringenin Sebagai Kandidat Antioksidan Potensial

sudah benar dan sesuai ketentuan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam bidang Kimia.

Demikian kami sampaikan. Atas perhatiannya, kami ucapkan terimakasih.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Yogyakarta, 10 Juni 2022

Konsultan



Didik Krisdiyanto, S.Si., M.Sc
NIP. 19811111 201101 1 007



NOTA DINAS KONSULTASI

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Lamp : -

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Darmawan Alisaputra
NIM : 18106030024
Judul Skripsi : Studi Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA)
Naringenin Sebagai Kandidat Antioksidan Potensial

sudah benar dan sesuai ketentuan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam bidang Kimia.

Demikian kami sampaikan. Atas perhatiannya, kami ucapkan terimakasih.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Yogyakarta, 10 Juni 2022

Konsultan

Ika Qurrotul Afifah, M.Si
NIP. 19911128 201903 2 022

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Darmawan Alisaputra
NIM : 18106030024
Program Studi : Kimia
Fakultas : Sains dan Teknologi

Menyatakan bahwa skripsi yang berjudul **“Studi Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) Naringenin Sebagai Kandidat Antioksidan Potensial”** merupakan hasil penelitian saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjana di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 23 Mei 2022



Darmawan Alisaputra
NIM. 18106030024

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN MOTTO

“...Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri...” (QS. Ar-Ra’d: 11)

مَنْ جَدَّ وَجَدَ

“Orang yang hebat adalah orang yang memiliki kemampuan menyembunyikan kesusahan, sehingga orang lain mengira bahwa ia selalu senang” (Imam Syafi’i)

“Terkadang orang dengan masa lalu paling kelam akan menciptakan masa depan paling cerah.” (Umar bin Khattab)

“Jangan engkau bersedih, sesungguhnya Allah bersama kita” (QS. At-Taubah: 40)

“Jangan menjadi lilin yang hanya menerangi orang lain tapi malah menghancurkan diri sendiri, tetapi jadilah lentera yang dapat menerangi orang lain dan dirinya sendiri” (Bapak Mohamad Hamdan Asyrofi)

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN PERSEMBAHAN

*Skripsi ini saya persembahkan untuk
Diri pribadi, Bapak, Ibu, dan Adik penulis
Semua Guru dan Dosen penulis
Serta Almamater Jurusan Kimia
UIN Sunan Kalijaga*



KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah, serta inayah-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul “*Studi Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) Naringenin Sebagai Kandidat Antioksidan Potensial*” sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Sains di bidang Kimia.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah terlibat dalam memberikan dorongan, motivasi, semangat dan masukan sehingga skripsi ini selesai. Ucapan terimakasih tersebut secara khusus disampaikan kepada:

1. Ibu Dr. Hj. Khurul Wardati, M.Si., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga.
2. Ibu Dr. Imelda Fajriati, M.Si., selaku Ketua Program Studi Kimia UIN Sunan Kalijaga.
3. Bapak Priyagung Dhemi Widiakongko, M.Sc., selaku Dosen Pembimbing Skripsi yang secara ikhlas telah memberikan waktu, tenaga dan pikirannya untuk membimbing, mengajari, mengarahkan, dan memotivasi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Bapak dan Ibu dosen Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama masa studi.
5. Kedua orang tua serta adik penulis, bapak Ali Nursalim, ibu Tri Wahyuningsih, dan M. Anwar Rosyadi, yang selalu memberikan do'a, semangat, nasehat dan dukungan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

6. Mas Karisma Triatmaja S.Si. selaku Mentor yang telah banyak membantu penelitian ini.
7. Teman-teman kelompok bimbingan, Iqlima dan Yuni yang selalu kebersamai selama bimbingan skripsi.
8. Keluarga Marga Alisaponifikasi, Ani, Azura, Diza, Dinda, Febri, Nita, Sayyi, dan Yunia serta teman dekat penulis, Gus Zulfa, Asnal, dan Adi yang selalu mengajak berkumpul dan bersenang-senang bersama dalam agenda dadakan apapun pada masa penyusunan skripsi.
9. Keluarga besar Kimia Angkatan 2018 yang telah mendukung dan membantu selama masa studi dan penyusunan skripsi.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuannya dalam penyusunan skripsi ini.

Demi kesempurnaan skripsi ini, kritik dan saran sangat diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan secara umum dan secara khusus di bidang kimia.

Yogyakarta, 20 Mei 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN TUGAS AKHIR.....	ii
SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR.....	iii
NOTA DINAS KONSULTASI.....	iv
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	vi
HALAMAN MOTTO.....	vii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Batasan Masalah.....	4
C. Rumusan Masalah.....	5
D. Tujuan Penelitian.....	5
E. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI.....	6
A. Tinjauan Pustaka.....	6
B. Landasan Teori.....	11
1. Naringenin.....	11
2. Antioksidan.....	12
3. Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA).....	13
4. Deskriptor HKSA.....	13
5. Metode Kimia Komputasi.....	14
6. Analisis Regresi Multilinear.....	15
C. Hipotesis.....	16
BAB III METODE PENELITIAN.....	18
A. Waktu dan Tempat Penelitian.....	18
B. Alat-Alat Penelitian.....	18
1. Perangkat keras.....	18
2. Perangkat lunak.....	18

C. Bahan-Bahan Penelitian	18
D. Cara Kerja Penelitian	18
1. Penyiapan data deskriptor atomik	18
2. Penyiapan data deskriptor molekuler	19
3. Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA)	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. Optimasi Geometri Senyawa Naringenin dan Turunannya	21
B. Perhitungan Nilai Deskriptor Senyawa Naringenin dan Turunannya.....	26
C. Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas.....	30
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	35
A. Kesimpulan	35
B. Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA	36
CURRICULUM VITAE.....	40

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Senyawa Analog Naringenin dan data IC_{50}	21
Tabel 4.2 Data Deskriptor Elektronik Muatan Bersih Atom qC1-qC7.....	27
Tabel 4.3 Data Deskriptor Elektronik Muatan Bersih Atom qC8-qC14.....	27
Tabel 4.4 Data Deskriptor Elektronik Muatan Bersih Atom qC15-qO18	27
Tabel 4.5 Data Deskriptor Elektronik Molekuler	28
Tabel 4.6 Data Deskriptor Sterik	29
Tabel 4.7 Data Deskriptor Hidrofobik	30
Tabel 4.8 Hasil Persamaan Terbaik Senyawa Analog Naringenin	31



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur senyawa Naringenin (a) struktur dasar senyawa Naringenin (b) struktur senyawa Naringenin hasil modifikasi	6
Gambar 2.2 Senyawa Naringenin	11
Gambar 2.3 Mekanisme reaksi peredaman radikal pada flavonoid	12
Gambar 4.1 Kerangka struktur senyawa penuntun analog Naringenin.....	24
Gambar 4.2 Hasil optimasi geometri struktur senyawa Naringenin (a) posisi tiap atom senyawa Naringenin dan (b) muatan tiap atom senyawa Naringenin	25
Gambar 4.3 Grafik hubungan nilai $\log 1/IC_{50}$ Eksperimen dengan nilai $\log 1/IC_{50}$ Prediksi.....	34

ABSTRAK**Studi Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) Naringenin
Sebagai Kandidat Antioksidan Potensial**

Oleh:

Darmawan Alisaputra
18106030024

Kajian Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) terhadap 13 senyawa Naringenin dan turunannya telah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui model persamaan matematika HKSA senyawa turunan Naringenin dan menentukan korelasi linearnya terhadap perhitungan aktivitas secara eksperimen. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan data aktivitas antioksidan senyawa Naringenin dan turunannya dari hasil eksperimen (in vitro) dan data deskriptor hasil perhitungan komputasi dengan metode PM3. Hasil perhitungan HKSA yang didapatkan kemudian dianalisis menggunakan metode regresi multilinear. Deskriptor yang memberikan pengaruh terbesar dalam persamaan HKSA adalah deskriptor muatan bersih atom C8, muatan bersih atom C14, energi HOMO, refraktivitas molar (MR), dan momen dipol (μ). Berdasarkan analisis HKSA dapat diketahui bahwa nilai aktivitas prediksi telah mendekati nilai aktivitas eksperimen yang ditunjukkan dengan nilai R sebesar 0,97. Model persamaan HKSA yang didapat, yaitu:

$$\text{Log } 1/\text{IC}_{50} = + 3.1357 (\pm 1.6166) \text{qC8} - 141.5150 (\pm 66.8878) \text{qC14} - 0.7509 (\pm 0.5256) \text{E HOMO} + 0.0398 (\pm 0.0108) \text{MR} - 0.1063 (\pm 0.0364) \mu + 4.9946 (\pm 3.9061).$$

Kata Kunci: *Antioksidan, HKSA, turunan senyawa Naringenin, antioksidan, regresi multilinear.*

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit kanker, diabetes, stroke, jantung, dan penyakit paru-paru merupakan penyakit degeneratif atau penyakit tak menular (PTM). Kasus PTM ini terus meningkat seiring dengan gaya hidup manusia modern yang cenderung tidak sehat (Linda dan Rahayu, 2021). Data statistik World Health Organization (WHO) pada tahun 2020 menunjukkan bahwa PTM menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia dan diperkirakan pada tahun 2030 akan ada 52 juta jiwa kematian pertahun akibat penyakit tersebut (World Health Organization, 2014). Salah satu penyebab PTM adalah radikal bebas (Suiraoaka, 2012).

Radikal bebas merupakan molekul ataupun senyawa yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan. Elektron tidak berpasangan tersebut membuat radikal bebas menjadi tidak stabil dan bersifat sangat reaktif, sehingga dapat menarik atau menyerang elektron dari komponen seluler dalam tubuh manusia. Beberapa contoh radikal bebas dalam tubuh manusia, yaitu superoksida (O_2^-), hidroksil (OH^\cdot), nitroksida (NO), hydrogen peroksida (H_2O_2), asam hipoklorit (HOCl), dan lain lain (Suiraoaka, 2012). Komponen seluler yang terserang oleh radikal bebas akan menjadi suatu senyawa radikal baru. Radikal baru ini kemudian akan menyerang komponen lainnya lagi dan menjadikannya suatu radikal bebas baru lagi. Reaksi ini akan berlanjut hingga menjadi reaksi berantai dan menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi sel. Salah satu upaya untuk

mengurangi aktivitas radikal di dalam tubuh adalah dengan pemberian antioksidan (Winarsi, 2007).

Antioksidan merupakan suatu molekul yang mampu menghambat oksidasi molekul lain dan dapat memberikan elektron atau reduktan ke senyawa radikal, sehingga antioksidan dapat bereaksi lebih cepat dengan radikal dan melindungi sel dari serangan radikal bebas (Winarsi, 2007). Antioksidan dapat dihasilkan oleh tubuh manusia secara alamiah. Namun, jumlahnya tidak cukup untuk melawan radikal bebas, sehingga memerlukan asupan senyawa antioksidan dari luar tubuh manusia (Dalimartha dan Soedibyo, 1999).

Naringenin merupakan salah satu senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan. Naringenin merupakan senyawa turunan Naringenin dan umumnya ditemukan di kulit buah jeruk dan tomat (Fadholly dkk., 2020). Naringenin juga termasuk dalam komponen flavonoid yang memiliki aktivitas anti kanker yang kuat, termasuk pada sel kanker payudara (Ayob dkk., 2017). Naringenin berpotensi sebagai antioksidan karena memiliki banyak gugus fenol yang dapat berperan sebagai pemberi elektron atau atom hidrogen untuk radikal bebas (Aini dkk., 2010).

Aktivitas antioksidan Naringenin telah dikaji secara *in vitro* yang nilai aktivitasnya dinyatakan sebagai IC_{50} , yaitu konsentrasi yang diperlukan senyawa Naringenin untuk meredam aktivitas radikal bebas DPPH sebesar 50% (Widyasanti dkk., 2016). Aktivitas antioksidan senyawa Naringenin memiliki nilai IC_{50} sebesar 42,91 $\mu\text{g/mL}$ (Murti dan Mishra, 2018). Dilihat dari nilai IC_{50} nya yang lebih rendah dari 50 $\mu\text{g/mL}$, Naringenin memiliki potensi sebagai antioksidan, sehingga

pengembangan lebih lanjut untuk menemukan antioksidan baru dari senyawa turunan Naringenin perlu dilakukan (Lung dan Destiani, 2017).

Pengembangan senyawa Naringenin sebagai antioksidan telah dilakukan oleh Murti dan Mishra (2018) secara *in vitro* terhadap senyawa turunan Naringenin dengan memodifikasi atom H pada atom C posisi ketiga senyawa Naringenin. Modifikasi lain dari senyawa Naringenin dilakukan oleh Latif dkk. (2019) dengan memodifikasi gugus karbonil senyawa Naringenin. Hasil penelitian Murti dan Mishra (2018) menunjukkan bahwa semua senyawa turunan Naringenin hasil modifikasi memiliki nilai aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dari pada senyawa Naringenin. Sedangkan hasil penelitian Latif dkk. (2019) menunjukkan bahwa tidak semua senyawa turunan Naringenin hasil modifikasinya memiliki nilai aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dari pada senyawa Naringenin. Hal ini menunjukkan bahwa pengembangan senyawa turunan Naringenin masih diperlukan agar didapatkan senyawa turunan Naringenin baru dengan nilai aktivitas antioksidan tinggi.

Salah satu cara pengembangan senyawa antioksidan baru yang adalah dengan menggunakan pemodelan komputasi (*in silico*) melalui kajian Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA). Kajian HKSA dapat menjadi metode penapisan senyawa yang tidak diperlukan dalam penelitian *in vitro* maupun *in vivo*, sehingga dapat menghemat biaya dan menekan banyaknya uji coba dalam mencari senyawa baru (Shityakov dkk., 2013). Kajian ini mempelajari hubungan antara sifat fisika-kimia molekul dengan aktivitas biologis hasil eksperimennya untuk mendapatkan persamaan regresi HKSA. Persamaan tersebut kemudian digunakan

untuk mendesain struktur senyawa baru yang mendekati pemodelan seri senyawa tersebut dan memiliki aktivitas biologis lebih tinggi (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengkaji pemodelan komputasi senyawa naringenin dan turunannya menggunakan kajian HKSA berdasarkan data aktivitas antioksidannya dari Murti dan Mishra (2018). Data penelitian Murti dan Mishra (2018) dipilih karena semua senyawa turunan Naringenin hasil modifikasinya memiliki nilai aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dari pada senyawa Naringenin. Data tersebut kemudian dianalisis dalam bentuk model persamaan matematika untuk mendapatkan hasil suatu persamaan regresi yang memuat beberapa deskriptor berupa deskriptor sifat kimia dan fisik dari senyawa turunan Naringenin. Hasil persamaan tersebut dapat dijadikan sebagai dasar dalam memprediksi senyawa turunan dengan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi daripada Naringenin. Berdasarkan hal tersebut maka penelitian ini mengambil judul “Studi Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) Senyawa Turunan Naringenin Sebagai Antioksidan Potensial”.

B. Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah pembuatan model matematika HKSA Naringenin dari 13 senyawa Naringenin dan turunannya yang telah diuji aktivitas antioksidannya (IC_{50}) menggunakan data eksperimen dari Murti dan Mishra (2018).

C. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana model persamaan matematika yang dapat menghubungkan aktivitas senyawa turunan Naringenin dengan deskriptor senyawanya dalam kajian Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA)?
2. Apakah perhitungan aktivitas senyawa turunan Naringenin melalui persamaan HKSA memiliki korelasi linier terhadap perhitungan aktivitas secara eksperimen?

D. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, maka penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui model persamaan matematika yang dapat menghubungkan aktivitas senyawa turunan Naringenin dengan deskriptor senyawanya dalam kajian Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas.
2. Menentukan korelasi linear hasil perhitungan persamaan HKSA senyawa turunan Naringenin terhadap perhitungan aktivitas secara eksperimen.

E. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai hubungan antara struktur dan aktivitas senyawa turunan Naringenin sebagai senyawa antioksidan dalam suatu model persamaan. Model persamaan tersebut dapat digunakan untuk merancang senyawa baru turunan Naringenin dengan nilai aktivitas antioksidan yang lebih tinggi daripada Naringenin secara teoritis.

BAB V PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Model persamaan terbaik dari Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) dari senyawa turunan Naringenin disusun oleh deskriptor muatan bersih atom C8, muatan bersih atom C14, energi HOMO, refraktivitas molar (MR), dan momen dipol (μ), dengan model persamaan: $\text{Log } 1/\text{IC}_{50} = + 3.1357 (\pm 1.6166) q\text{C8} - 141.5150 (\pm 66.8878) q\text{C14} - 0.7509 (\pm 0.5256) E_{\text{homo}} + 0.0398 (\pm 0.0108) \text{MR} - 0.1063 (\pm 0.0364) \mu + 4.9946 (\pm 3.9061)$.
2. Metode Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas dapat digunakan untuk menganalisis senyawa turunan Naringenin dengan aktivitas antioksidan yang ditunjukkan nilai R sebesar 0,97 yaitu nilai aktivitas prediksi telah mendekati nilai aktivitas eksperimen

B. Saran

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan pengkajian senyawa baru lebih lanjut terhadap senyawa baru turunan Naringenin yang memiliki aktivitas antioksidan lebih baik berdasarkan model persamaan HKSA yang telah dikaji dengan mempertimbangan muatan bersih atom C8, muatan bersih atom C14, energi HOMO, refraktivitas molar (MR), dan momen dipol (μ). Kemudian rancangan senyawa baru tersebut dapat disintesis dan di uji secara *in vitro* maupun *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini, N., Purwono, B., dan Tahir, I. 2010. Structure – Antioxidant Activities Relationship Analysis of Isoeugenol, Eugenol, Vanilin and Their Derivatives. Dalam *Indonesian Journal of Chemistry*, 7(1), 61–66. <https://doi.org/10.22146/ijc.21714>
- Ananto, A. D. 2019. Analisis Qsar Senyawa Turunan Meisoindigo Sebagai Antikanker Payudara. *AMINA (Ar-Raniry Chemistry Journal)*, 1(1), 1–5. <https://doi.org/10.22373/amina.v1i1.7>
- Asmara, A. P., dan Siswanta, D. 2015. Penentuan Metode Komputasi Untuk Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Aktivitas Senyawa Turunan Triazolopiperazin Amida. *Journal of Islamic Science and Technology*, 1(1), 19–30. <http://dx.doi.org/10.22373/ekw.v1i1.515>
- Ayob, Z., Jamil, S., Mohd Bohari, S. P., Ahmad, F., dan Abd Samad, A. 2017. Detection of naringenin and kaempferol in *Justicia gendarussa* leaf extracts by GC-FID. *Sains Malaysiana*, 46(3), 457–461. <https://doi.org/10.17576/jsm-2017-4603-13>
- Dalimartha, S., dan Soediby, B. R. A. M. 1999. *Awet Muda Dengan Tumbuhan Obat dan Diet Suplemen*. Bogor: Trubus Agriwidya.
- Fadholly, A., Ansori, A. N. M., dan Sucipto, T. H. 2020. An overview of naringin: Potential anticancer compound of citrus fruits. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 13(11), 5613–5619. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2020.00979.8>
- Filbert, Koleangan, H. S. J., Runtuwene, M. R. J., dan Kamu, V. S. 2014. Penentuan Aktivitas Antioksidan Berdasarkan Nilai IC50 Ekstrak Metanol dan Fraksi Hasil Partisinya pada Kulit Biji Pinang Yaki (*Areca vestiaria* Giseke). *Jurnal MIPA*, 3(2), 149. <https://doi.org/10.35799/jm.3.2.2014.6002>
- Giese, T. J., Sherer, E. C., Cramer, C. J., dan York, D. M. 2005. A Semiempirical Quantum Model for Hydrogen-Bonded Nucleic Acid Base Pairs. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 1(6), 1275–1285. <https://doi.org/10.1021/ct050102l>
- Hadanu, R., Adelin, L., dan Sutapa, I. W. 2018. QSAR Studies of Nitrobenzothiazole Derivatives as Antimalarial Agents. *Makara Journal of Science*, 22(1), 35–41. <https://doi.org/10.7454/mss.v22i1.7620>
- Hansen, C. 2004. *Quantitative Structure-Activity Relationships (QSAR) and Pesticides*. Denmark: Denmark Teknologisk Institut.

- Isnaeni, L., dan Wardhana, B. S. K. 2016. Kajian Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Aktivitas Antioksidan Senyawa Analog Kalkon Kajian Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Aktivitas Antioksidan Senyawa Analog Kalkon. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 5(2), 0–4. <https://doi.org/10.15294/IJCS.V5I2.11427>
- Janeiro, P., dan Oliveira Brett, A. M. 2004. Catechin electrochemical oxidation mechanisms. *Analytica Chimica Acta*, 518(1–2), 109–115. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.05.038>
- Karelson, M., Lobanov, V. S., dan Katritzky, A. R. 2003. Quantum-Chemical Descriptors in QSAR. *Chem. Rev.*, 96, 1027–1043 1027. <https://doi.org/10.1201/9780203913390.ch24>
- Kubinyi, H. 1993. *QSAR: Hansch Analysis and Related Approaches*. Weinheim: VcH.
- Linda, O., dan Rahayu, L. S. 2021. Prevensi Awal Dan Lanjutan Penyakit Degeneratif Untuk Usia Dewasa Di Masa Pandemi Covid-19. *Jurnal Arsip Pengabdian Masyarakat*, 02(01), 9. <https://doi.org/10.22236/ardimas.v2i1.7572>
- Lung, J. K. S., dan Destiani, D. P. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Vitamin A, C, E dengan Metode DPPH. *Farmaka, Vol 15, No 1 (2017): Suplemen*, 53–62. <https://doi.org/10.24198/jf.v15i1.12805>
- Male, Y. T., Sutapa, I. W., dan Pusung, Y. A. D. 2018. Prediksi Potensi Antikanker Senyawa Turunan Xanthon Menggunakan Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Aktivitas (HKSA). *Chemistry Progress*, 11(1), 1–6. <https://doi.org/10.35799/cp.11.1.2018.27608>
- Mardianingrum, R., Nuraisah, A., dan Ruswanto. 2019. Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas Antimalaria Senyawa Turunan Quinoline-Pyrazolopyridine. *Journal of Pharmacopolium*, 1(3). <https://doi.org/10.36465/jop.v1i3.440>
- Mulatsari, E., Martati, T., Mumpuni, E., dan Hidayat, A. M. 2019. Analisis Qsar Senyawa Turunan Diosmetin Sebagai Antioksidan Baru Dengan Metode Semi Empirik AM 1. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 11(2). 10.35617/jfi.v11i2.672
- Murti, Y., dan Mishra, P. 2018. Synthesis, Characterization, and Biological Evaluation of Novel Naringenin Derivatives as Anticancer Agents. *Current Bioactive Compounds*, 16(4), 442–448. <https://doi.org/10.2174/1573407215666181214114927>

- Nisa, F., dan Kasmui, H. 2015. Uji Aktivitas Antioksidan Pada Modifikasi Senyawa Khrisin Dengan Gugus Alkoksi Menggunakan Metode Recife Model 1 (Rm1). *Jurnal MIPA*, 38(2), 160–168. <https://doi.org/10.15294/ijmns.v38i2.5821>
- Pasam, V. R., Kiran, S., P, R., dan P, B. 2017. Flavonoid: A review on Naringenin. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(5), 2778–2783. <https://dx.doi.org/10.22271/phyto>
- Perwira, G., Kasmui, dan Hadisaputro, S. 2015. Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas Antioksidan Senyawa Turunan Apigenin. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 4(3), 1–5. <https://doi.org/10.15294/ijcs.v4i3.8285>
- Pietta, P.-G. 2000. Flavonoids as Antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63(7), 1035–1042. <https://doi.org/10.1021/np9904509>
- Pranowo, Harno D. 2004. *Kimia Komputasi*. Yogyakarta: Pusat Kimia Komputasi Indonesia-Austria Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
- Purnomo, H. 2019. *Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas*. Yogyakarta: Andi Offset.
- Rakhman, K. A., Limatahu, N. A., Karim, H. B., dan Abdjan, M. I. 2019. Kajian Senyawa Turunan Benzopirazin sebagai Antimalaria Menggunakan Metode HKSA dan MLR. *EduChemia (Jurnal Kimia dan Pendidikan)*, 4(2), 112. <https://doi.org/10.30870/educhemia.v4i2.4989>
- Sari, B. I. 2021. Studi Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Aktivitas Turunan Senyawa Squalen Sebagai Antihiperlipidemia. *Skripsi*. STF Muhammadiyah Tangerang: Tangerang.
- Shityakov, S., Salvador, E., dan Förster, C. 2013. In silico, in vitro, and in vivo methods to analyse drug permeation across the blood-brain barrier: A critical review. *OA Anaesthetics*, 1(2). <https://doi.org/10.13172/2052-7853-1-2-913>
- Silalahi, J. 2006. *Makanan Fungsional*. Yogyakarta: Kanisius.
- Siswandono, dan Soekardjo, B. 2000. *Kimia Medisinal*. Surabaya: Airlangga Univ. Press.
- Suiraoaka, I. P. 2012. *9 Penyakit Degeneratif Dari Perspektif Preventif (Menenal, Mencegah Dan Mengurangi Faktor Resiko 9 Penyakit Degeneratif)*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Triatmaja, K. 2021. Studi Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Aktivitas Senyawa Turunan Eugenol Sebagai Antioksidan. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga: Yogyakarta.

- Vaulina Y.D., E., Chasani, M., dan Abdulghani, M. 2012. Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (Hksa) Antikanker Senyawa Turunan Kalanon Dengan Metode Semi Empiris PM3 (parameterized model 3). *Molekul*, 7(2), 130. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2012.7.2.115>
- Widiakongko, P. D., dan Triatmaja, K. 2021. Toward Novel Antioxidant Drugs: Quantitative Structure-Activity Relationship Study of Eugenol Derivatives. *Walisongo Journal of Chemistry*, 4(2), 147–154. <https://doi.org/10.21580/wjc.v4i2.9228>
- Widiyanti, H., Banon, C., dan Adfa, M. 2021. Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur Terhadap Aktivitas Turunan Senyawa Cubebin Sebagai Antikanker Dengan Metode Recife Model 1. 13. <https://doi.org/10.33369/bjp.v1i1.15594>
- Widyasanti, A., Rohdiana, D., dan Ekatama, N. 2016. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Teh Putih (*Camellia sinensis*) dengan Metode DPPH (2,2 Difenil-1-Pikrilhidrazil). *Journal Fortech*, 1(1), 2016. <https://doi.org/10.17509/edufortech.v1i1.3966>
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal: Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Yogyakarta: Kanisius.
- World Health Organization. 2014. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014*. Geneva: World Health Organization.
- Yan, X., dan Su, X. G. 2009. *Linear Regression Analysis Theory and Computing. Technometrics* (Vol. 22). Singapore: World Scientific Publishing.
- Yanuarti, D. A. 2007. Hubungan kuantitatif-struktur aktivitas senyawa vinkadiformina dan turunannya sebagai senyawa antimalaria berdasarkan parameter teoretis hasil perhitungan semiempiris Modified Neglect of Diatomic Overlap (MNDO). *Skripsi*. Universitas Sanata Dharma.