

# Analisis Hubungan Kuantitatif Antara Struktur Dengan Aktivitas Antimikroba *Streptococcus mutans* Penyebab Sakit Gigi Menggunakan Senyawa Turunan Eugenol

Ike Dwi Setiani<sup>1</sup>, Muliadi<sup>2</sup>, Nur Asbirayani Limatahu<sup>3</sup>

<sup>123</sup>Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan.  
Universitas Khairun, Kota Ternate, Maluku Utara, Indonesia.

<sup>1</sup>E-mail: ikedwisetiani99@gmail.com

<sup>2</sup>E-mail: muliadi@unkhair.ac.id

<sup>3</sup>E-mail: nurasbirayani29@gmail.com

## Informasi Jurnal

### Kata Kunci :

Eugenol, Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas, *Austin Model-1*, Antimikroba, *Streptococcus mutans*.

### Keywords:

Eugenol, Quantitative Structure Activity Relationship, *Austin Model-1*, Antimicrobial, *Streptococcus mutans*

## Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pemodelan struktur senyawa turunan eugenol menggunakan metode HKSA (Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas) dan untuk mengetahui aktivitas antimikroba senyawa turunan eugenol pada bakteri *Streptococcus mutans*. Pemodelan struktur molekul telah dilakukan secara komputasi dengan menggunakan software *ChemDraw Ultra 12.0*. Hasil optimasi menggunakan metode semi empiris AM1 menghasilkan energi total dan panas pembentukan dari masing-masing senyawa turunan eugenol. Perhitungan hubungan antara deskriptor (elektronik, hidrofobik, dan sterik) dengan aktivitas antimikroba dilakukan dengan menggunakan analisis korelasi yang terdapat dalam program *IBM SPSS 25*. Hasil analisis menunjukkan terdapat adanya hubungan antara deskriptor dengan aktivitas antimikroba (Log P) yaitu EHOMO, ELUMO, Gap, MD, Polarizability, PSA, MSA, Idenks Harary, Indeks Randic, Indeks Weiner, qC1, qC2, qC3, qC6, qC7, dan qC8. Penentuan model persamaan HKSA terbaik dilakukan dengan menganalisis regresi linear berganda menggunakan paket program *IBM SPSS 25*. Hasil analisis yang didapatkan untuk model persamaan HKSA terbaik terdapat pada persamaan model 1 :  $\text{Log P} = 0.149 - (11.299) \text{qC8} - (9.190) \text{qC2} + (0.163) \text{Polarizability} - (6.720) \text{ELUMO} - (0.783) \text{MD}$  dengan  $n = 7$ ,  $R = 0.999$ ,  $R^2 = 0.998$ ,  $SE = 0.07399$ .

## Abstract

This study aims to determine the structural modeling of eugenol derivative compounds using the QSAR (Quantitative Structure Activity Relationship) method and to determine the antimicrobial activity of eugenol derivative compounds in *Streptococcus mutans* bacteria. Molecular structure model have been done with computationally using *ChemDraw Ultra 12.0* software. The optimization results using the AM1 semi-empirical method produce the total energy and ordered heat of each eugenol derivative. The calculation of the relationship between descriptors (electronic, hydrophobic, and steric) with antimicrobial activity was performed using correlation analysis contained at

IBM SPSS 25 program. The results of correlation analysis there was showed relationship between descriptors with antimicrobial activity (Log P) such as: EHOMO, ELUMO, Gap, MD, Polarizability, PSA, MSA, Harary's Idenks, Randic Index, Weiner Index, qC1, qC2, qC3, qC6, qC7, and qC8. Determination the best model of QSAR equation of performed by analyzing multiple linear regression using IBM SPSS 25 program package. The results of analysis multiple linear regression obtained for the best QSAR equation model found in model 1 equation.  $\text{Log P} = 0.149 - (11.299) \text{ qC8} - (9.190) \text{ qC2} + (0.163) \text{ Polarizability} - (6.720) \text{ ELUMO} - (0.783) \text{ MD}$  with  $n = 7$ ,  $R = 0.999$ ,  $R^2 = 0.998$ ,  $\text{SE} = 0.07399$ .

## 1. Pendahuluan

Sakit gigi merupakan kondisi munculnya rasa nyeri pada sekitar gigi dan gusi karena efek pembusukan gigi yang disebabkan oleh bakteri yang memproduksi asam dalam mulut. Bakteri ini bertanggungjawab dalam pemecahan fermentasi gula. Bakteri penghasil asam ini asam ini menyerang bagian email yang melindungi gigi [11]. Jenis Bakteri yang berperan penting pada pembentukan plak adalah bakteri yang mampu membentuk polisakarida ekstraseluler, yakni bakteri dari genus *Streptococcus*. *Streptococcus* merupakan bakteri heterogen dimana salah satu spesiesnya adalah *Streptococcus mutans* [1].

*Streptococcus mutans* merupakan salah satu mikroorganisme yang banyak ditemukan pada rongga mulut yang menjadi penyebab utama terjadinya karies gigi dan penyakit gigi lainnya. Zarei et al., (2018) melaporkan bahwa dalam Studi in-vitro aktivitas antimikroba diketahui sealer Nano Zinc Oxide Eugenol (NZOE) dapat digunakan untuk menghilangkan semua mikroorganisme yang salah satunya bakteri yang menginfeksi jaringan gigi yaitu *Streptococcus mutans*. Sehingga di dunia kedokteran bakteri *Streptococcus mutans* telah diakui sebagai penyebab utama terjadinya karies gigi, dan banyak penelitian difokuskan pada spesifikasi bakteri ini [8, 12].

Suatu usaha untuk mengendalikan bakteri maupun jamur dapat dilakukan dengan pemakaian bahan antimikroba dalam beberapa kegiatan yaitu segala kegiatan

yang dapat menghambat, membasmi, atau menyingkirkan mikroorganisme. Antimikroba adalah suatu bahan yang dapat mengganggu pertumbuhan dan metabolisme pada mikroorganisme. Tujuan utama dalam pengendalian mikroorganisme yaitu membantu mencegah penyebaran penyakit dan infeksi, membasmi mikroorganisme pada inang yang terinfeksi, serta mencegah pembusukan dan kerusakan oleh mikroorganisme (Pelczar & Chan, 1988 dalam [4].

Eugenol adalah sebuah senyawa kimia aromatik, berbau, banyak didapat di butir cengkeh, sedikit larut dalam air dan larut pada pelarut organik [1]. Menurut Minasari, (2017) menyatakan bahwa senyawa eugenol dalam minyak atsiri cengkeh memiliki keunggulan lebih dari minyak atsiri eugenol lainnya. Keunggulan yang dimiliki minyak atsiri cengkeh yaitu mempunyai kemampuan menghambat yang baik [12]. Minyak ekstrak cengkeh juga dapat dipakai sebagai bahan aktif atau pembuatan obat kumur karena sifatnya sebagai antimikroba [1]. Dalam penelitian Suhendar et al., (2019) mengungkapkan bahwa ekstrak bunga cengkeh memiliki aktivitas antibakteri dengan menghambat bakteri *Streptococcus mutans*[7].

Analisis hubungan kuantitatif dari struktur dan aktivitas (HKSA) adalah suatu kajian untuk mengembangkan hubungan struktur kimia dengan aktivitas biologis (utamanya aktivitas obat) dari struktur suatu senyawa. Metode HKSA atau sering disebut dengan QSAR (*Quantitative Structure*

*Activity Relationship*) digunakan untuk mendesain obat baru dan mempelajari hubungan antara aktifitas dan struktur suatu senyawa secara komputasi. QSPR adalah metode analitik yang ampuh untuk memecah molekul menjadi serangkaian nilai numerik yang menggambarkan sifat kimia dan fisik yang relevan (misalnya kerapatan muatan, luas permukaan hidrofobik, dll.). Penggunaan metode HKSA diawali dengan pemodelan struktur menggunakan paket program *ChemDraw Ultra 12.0* dan optimasi geometri menggunakan paket program *GaussView 6.016* untuk mendapatkan deskriptor elektronik sedangkan paket program *Marvin Sketch 64* digunakan untuk mendapatkan deskriptor hidrofobik dan sterik. Metode semi empiris sangat cocok untuk diaplikasikan untuk sistem molekul dengan atom banyak dan metode semi empiris AM1 (*Austin Model-1*) lebih cocok untuk senyawa organik.

Kajian HKSA yang utama adalah menentukan struktur kimia yang berpengaruh terhadap aktivitas biologis serta menunjukkan hubungan kuantitatif antara sifat-sifat molekul dengan aktivitas biologisnya. Aktifitas biologi ini dapat diprediksi melalui perhitungan deskriptor-deskriptor molekul secara komputasi [2]. Metode HKSA pada dasarnya berfokus untuk mengkorelasikan aktivitas secara eksperimental dengan deskriptor secara komputasi sehingga diperoleh model persamaan matematis HKSA. Selanjutnya persamaan tersebut dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas senyawa baru yang memiliki aktivitas biologis yang diduga relatif lebih baik.

Analisis statistik diperlukan dalam sebuah penelitian dalam mengolah data-data untuk menemukan sebuah persamaan HKSA. Metode statistik yang lazim digunakan dalam kajian HKSA adalah

Regresi Linier Berganda atau *Multiple Linear Regression (MLR)*. Analisis statistika regresi linear berganda merupakan sebuah metode statistika yang dipakai dalam menghubungkan variabel bebas (1 atau >1) dengan variabel terikat. Variabel-variabel tersebutlah yang nantinya akan menentukan hasil model persamaan HKSA yang akan digunakan untuk menentukan aktivitas biologi suatu molekul.

## 2. Metodologi Penelitian

### a. Alat dan Objek Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian berupa komputer dengan spesifik: *Processor Intel 2 Core 2,6 GHz, Harddisk 1 TB, Random Acces Memory (RAM) 4 GB*, serta perangkat lunak yang berupa software *ChemDraw Ultra 12.0, GaussView 6.016*, dan software *Gaussian-09, Marvin Sketch 64, Microsoft excel 2010*, serta *IBM SPSS 25*. Sedangkan Objek pada penelitian ini yaitu senyawa turunan eugenol diantaranya senyawa turunan E1 ((*E*)-2-methoxy-4-(*prop-1-en-1-yl*)phenol), E2 ( (*E*)-1,2-dimethoxy- 4- (*prop -1 -en -1-yl*)benzene), E3 (4-allyl-1, 2 dimethoxybenzene), E4 (4-allyl-2-methoxyphenyl acetate), E5 ((*E*)-2-(4-methoxy-3-methylphenyl)ethenol), dan E6 (4-allyl-2-methoxy-1-methylbenzene).

### b. Prosedur Penelitian

Penelitian ini diawali dengan menggambar struktur senyawa turunan eugenol dengan menggunakan software *ChemDraw Ultra 12.0*, Pemodelan senyawa turunan eugenol dimodelkan dalam bentuk simulasi berdasarkan visualisasi 3D. Optimasi geometri menggunakan software *GaussView 6.016*, dan menggunakan metode semi empiris AM-1 (*Austin Model-1*). Penggunaan metode semi empiris AM-1

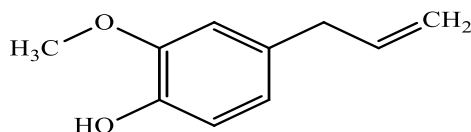
terbukti cukup baik untuk optimisasi struktur molekul, hal ini dikarenakan metode semi empiris AM1 dapat menghitung molekul-molekul yang cukup besar dan relatif cepat. Dalam perhitungan nilai deskriptor digunakan software *Gaussian-09*, dan *Marvin Sketch 64*. Rekapitulasi hasil perhitungan dianalisis menggunakan software *Microsoft excel 2010*, dan *IBM SPSS 25*, untuk mendapatkan persamaan HKSA. Metode analisis yang digunakan pada SPSS untuk tahap ini adalah metode *Backward*. Persamaan HKSA terpilih diuji dengan membandingkan hasil nilai dari Log P dengan Log P prediksi. Setelah memenuhi syarat persamaan HKSA terpilih digunakan untuk memprediksi senyawa prediksi yang dikaji.

### 3. Hasil dan Pembahasan

Pemodelan struktur molekul senyawa turunan eugenol menggunakan metode semi empiris AM1 dengan mengkombinasikan gugus pendonor elektron pada struktur dasar senyawa Eugenol (E0). Eugenol mempunyai rumus molekul ( $C_{10}H_{12}O_2$ ), dalam ilmu kimia dikenal dengan (*4-allyl-2-methoxyphenol*) (Gambar 1). Pemodelan struktur dilakukan sebagai langkah awal untuk memperoleh data deskriptor yang nantinya menghasilkan model persamaan HKSA.

Beberapa turunan senyawa eugenol juga memiliki potensi penghambatan pertumbuhan mikroba seperti dalam kasus bakteri *Streptococcus*. Sehingga dapat dinyatakan bahwa beberapa turunan eugenol memiliki potensi antimikroba yang menjanjikan. Eugenol memiliki efek penghambatan dengan nilai  $IC_{50}$  sekitar 80  $\mu M$  dengan Log  $IC_{50}$  sebesar 1.90[3, 9].

Optimasi geometri molekul keenam senyawa turunan eugenol dilakukan untuk menghasilkan struktur yang optimal dan stabil. Struktur senyawa turunan eugenol yang digunakan dalam optimasi geometri molekul merupakan hasil dari pemodelan struktur dalam bentuk 3D (Gambar 2). Penentuan optimasi geometri dari keenam senyawa turunan eugenol yang dilakukan simulasi perhitungan secara komputasi menggunakan metode semi empiris AM1 (Tabel 1) didapat bahwa senyawa A1 yang memiliki struktur yang optimal dibandingkan senyawa turunan eugenol lainnya dengan nilai energi total sebesar 133.944 kkal/mol. Energi total dan panas pembentukan merupakan parameter yang penting untuk menentukan seberapa banyak energi (kkal/mol) yang dibutuhkan dalam penentuan struktur yang optimal. Penentuan seberapa optimal atau stabil struktur suatu molekul dapat ditinjau berdasarkan pembentukan energi total yang mendekati nol [10].

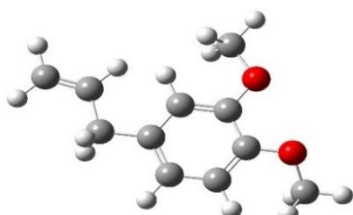


**Gambar 1.** Struktur senyawa 4-allyl-2-methoxyphenol (E0)

**Tabel 1.** Data energi total dan panas pembentukan senyawa turunan eugenol

Kode Senyawa	Energi Total (kcal/mol)	Panas Pembentukan (cal/mol-kelvin)
E0	133.24	39.855
E1	133.944	42.088
E2	152.948	46.424
E3	153.389	47.973
E4	160.643	54.527
E5	134.632	44.144
E6	149.393	44.886

(E)-2-methoxy-4-(prop-1-en-1-yl)phenol  
**E1**



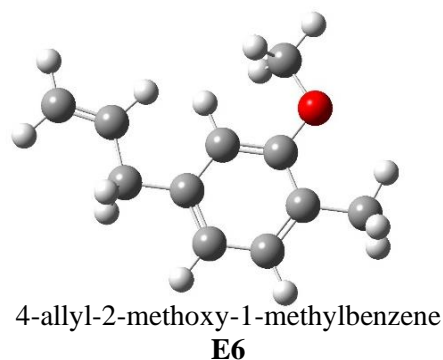
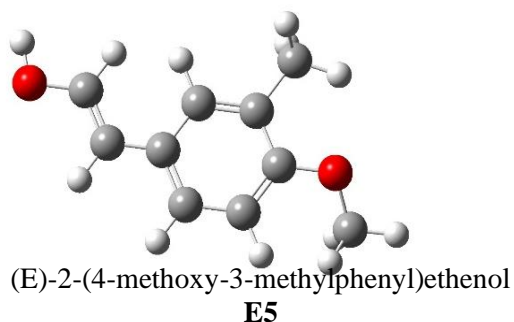
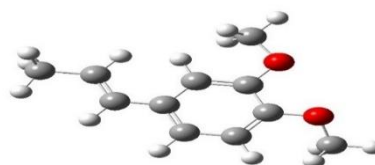
4-allyl-1,2-dimethoxybenzene  
**E3**



(E)-1,2-dimethoxy-4-(prop-1-en-1-yl)benzene  
**E2**



4-allyl-2-methoxyphenyl acetate  
**E4**



**Gambar 2.** Pemodelan struktur dan nama struktur senyawa turunan eugenol 3D menggunakan metode semi empiris AM1

Penentuan aktivitas biologis antimikroba senyawa turunan eugenol dilakukan secara simulasi komputasi melalui kajian hubungan kuantitatif struktur-aktivitas. Kajian mengenai struktur aktivitas antimikroba dapat dikaji secara kuantitatif melalui struktur senyawa yang diteliti dengan melalui simulasi komputasi untuk menghasilkan deskriptor. Penentuan deskriptor tersebut dilakukan guna untuk menghasilkan data sifat fisika dan kimia senyawa turunan eugenol. Perhitungan deskriptor elektronik dapat dilakukan menggunakan metode semi empiris AM-1.

Persamaan HKSA aktivitas antimikroba senyawa turunan eugenol diperoleh dengan menggunakan 3 deskriptor yaitu deskriptor elektronik, hidrofobik, dan sterik. Hasil rekapitulasi data masing-masing deskriptor ditampilkan pada Tabel 2. Hasil perhitungan deskriptor elektronik berupa nilai momen dipole menggambarkan mengenai perbedaan keelektronegatifan antara dua atom yang membentuk ikatan kovalen. Momen dipol berhubungan dengan polaritas molekul senyawa

turunan eugenol. Sedangkan nilai energi HOMO, energi LUMO, energi Gap ( $\Delta E_G$ ) menggambarkan mengenai transfer elektron.

Hasil perhitungan deskriptor hidrofobik berupa nilai MSA menggambarkan luas permukaan suatu molekul, dan nilai PSA berguna untuk memperkirakan sifat transport obat, nilai Polarizability menggambarkan kemudahan suatu molekul membentuk dipol sesaat dan reaktivitas kimia. Sedangkan nilai Log P menggambarkan mengenai sifat hidrofobik/hidrofilik suatu molekul.

Hasil perhitungan deskriptor sterik berupa nilai Indeks Harary, Indeks Randic, dan Indeks Wiener yang menggambarkan tentang sifat interaksi antara obyek-obyek kimia (atom, ikatan, gugusan atom, molekul, pasangan molekul, dan sebagainya) dalam suatu struktur kimia. Deskriptor sterik berkaitan dengan aktivitas antimikroba yang didasarkan pada asumsi bahwa perubahan struktur molekul suatu senyawa mengakibatkan aktivitas antimikroba yang berbeda.

**Tabel 2.** Hasil Perhitungan deskriptor, hidrofobik dan sterik senyawa kajian

Kode Senyawa	Deskriptor Elektronik				Deskriptor Hidrofobik				Deskriptor Sterik		
	$E_{HOMO}$ (eV)	$E_{LUMO}$ (eV)	$\Delta E_G$ (eV)	Momen Dipole (D)	Log P	Polarizability ( $\text{\AA}^3$ )	PSA ( $\text{\AA}^2$ )	MSA ( $\text{\AA}^2$ )	Indeks Harary	Indeks Randic	Indeks Wiener
E0	-0.31429	0.01303	0.32732	1.6385026	2.03	19.73	29.46	329.40	29.60	10.75	204
E1	-0.30716	-0.00197	0.30519	1.6987536	2.03	19.73	29.46	329.40	29.60	10.72	204
E2	-0.30431	0.00029	0.3046	1.1659062	2.67	21.64	18.46	366.93	33.35	11.87	256
E3	-0.31249	0.01626	0.32875	1.1201790	2.67	21.64	18.46	366.75	33.35	11.90	256
E4	-0.32589	0.00756	0.33345	1.9923347	2.32	24.11	38.69	405.79	41.14	12.82	388
E5	-0.30406	0.00492	0.30898	0.95717859	1.58	19.73	29.46	330.31	29.53	10.71	207
E6	-0.32220	0.01598	0.33818	1.1013894	3.46	20.97	9.23	351.51	29.60	11.43	204



Deskriptor elektronik yang dihitung melalui simulasi komputasi menghasilkan data berupa energi HOMO, energi LUMO, momen dipol dan muatan atom bersih (Tabel 3). Momen dipol berhubungan dengan polaritas molekul senyawa turunan eugenol, dimana polaritas dengan nilai terbesar terdapat pada senyawa E4, yaitu 1.9923347 D. Penentuan energi HOMO dan LUMO sangat menentukan dalam proses reaksi kimia, karena transisi elektron terluar merupakan salah satu faktor yang berperan dalam reaktivitas dari kebanyakan reaksi kimia yang terjadi. Selain itu, energi Gap ( $\Delta E_G$ ) didapat dari hasil kalkulasi selisih Energi LUMO dengan Energi HOMO.

Kestabilan dan reaktivitas suatu molekul dapat ditentukan melalui energi Gap, dimana kestabilan dan reaktivitas tersebut dapat dilihat melalui selisih energi HOMO dan

energi LUMO[6]. Senyawa turunan eugenol yang bersifat kurang stabil dan reaktif dari keenam senyawa E1-E6 adalah senyawa E2 yang memiliki nilai  $\Delta E_G$  tekecil sebesar 0,3046 eV. Hal ini disebabkan karena molekul yang memiliki nilai  $\Delta E_G$  yang kecil maka molekul tersebut bersifat reaktif dan kurang stabil karena memerlukan energi yang lebih sedikit ketika mengalami eksitasi elektron dari HOMO ke LUMO. Sementara itu, senyawa turunan yang bersifat lebih stabil dan kurang reaktif berada pada senyawa A6 dari keenam senyawa turunan benzopirazin dengan memiliki nilai  $\Delta E_G$  terbesar yakni 0.33818 eV. Hal ini sebabkan karena molekul yang memiliki nilai  $\Delta E_G$  yang besar maka semakin stabil dan kurang reaktif molekul tersebut karena memerlukan energi yang besar untuk mengalami eksitasi elektron dari HOMO ke LUMO.

**Tabel 3.** Harga Muatan Atom Bersih Senyawa Kajian

<b>Muatan Atom Bersih (eV)</b>	<b>E</b>	<b>E1</b>	<b>E2</b>	<b>E3</b>	<b>E4</b>	<b>E5</b>	<b>E6</b>
qC1	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	-0.02	0.06
qC2	0.08	0.08	0.08	0.08	0.09	0.06	-0.02
qC3	-0.02	-0.02	-0.02	-0.02	-0.02	-0.03	-0.05
qC4	-0.05	-0.05	-0.05	-0.05	-0.05	-0.05	-0.05
qC5	-0.04	-0.04	-0.04	-0.04	-0.04	-0.04	-0.04
qC6	-0.02	-0.02	-0.02	-0.02	-0.02	-0.05	-0.02
qC7	-0.05	-0.05	-0.05	-0.05	-0.05	-0.03	-0.05
qC8	-0.06	-0.06	-0.06	-0.06	-0.06	0.04	-0.06

Deskriptor elektronik muatan atom bersih sangat berpengaruh dalam penentuannya terhadap interaksi elektronik antaratom yang saling berikatan dalam suatu molekul. Interaksi tersebut akan melibatkan elektron pada atom akan saling berikatan sehingga, mempengaruhi harga muatan masing-masing atom [5].

Deskriptor hidrofobik yang dihitung berupa data Log P, Polarizability, PSA, dan MSA. Harga Log P menyangkut dengan distribusi obat dalam tubuh dimana deskriptor log P diduga berpengaruh pada saat proses masuknya obat menembus membran sel. Harga Log P dengan nilai yang baik pada aktivitas biologis yakni kelarutannya dalam air dan sulit menembus membran lipid. Log P yang terkecil terdapat pada senyawa E5 yakni sebesar 1.58. Hal tersebut mengidentifikasikan bahwa senyawa tersebut lebih bersifat larut dalam pelarut polar (air) dibandingkan dengan senyawa turunan eugenol lainnya. Sementara itu, harga Log P terbesar terdapat pada senyawa E6 dengan nilai sebesar 3.46. Hal tersebut menunjukkan bahwa senyawa E6 kurang efektif kelarutannya dalam pelarut polar (air) di bandingkan dengan senyawa turunan eugenol lainnya. Polarizability menggambarkan kemudahan suatu molekul membentuk dipol sesaat dan reaktivitas kimia. Polaritas berkaitan erat dengan jumlah elektron, semakin banyak elektron maka semakin mudah polarisasinya. Hasil menunjukkan bahwa senyawa yang paling tinggi polarisasinya ditunjukkan oleh senyawa E4 dengan nilai sebesar  $24.11 \text{ \AA}^3$ .

Hasil perhitungan deskriptor hidrofobik berupa MSA menggambarkan luas permukaan suatu molekul. MSA sangat berkaitan erat dengan kapasitas ukuran dan luas permukaan sentuh suatu molekul yang bertujuan untuk memudahkan molekul

(senyawa turunan eugenol) ketika menembus membran biologis pada mahluk hidup. Ukuran molekul yang kecil akan mempengaruhi peluang terjadinya kontak antara molekul dari senyawa turunan eugenol dengan bakteri *Streptococcus mutans* penyebab sakit gigi. Dimana, nilai MSA terkecil berada pada senyawa E1, yakni  $329.40 (\text{\AA}^2)$ . Polar Surface Area (PSA) berguna untuk memperkirakan sifat transport obat. Semakin tinggi nilai PSA maka tingkat kepolarannya juga semakin tinggi sehingga semakin besar pula tingkat kelarutannya dalam tubuh. Dimana, nilai MSA terkecil berada pada senyawa E1, yakni  $329.40 (\text{\AA}^2)$ .

Deskriptor sterik yang dihitung berupa data indeks Harary, indeks Randic, dan indeks Weiner. Pemilihan indeks Hirary, Randic, dan Weiner karena kesederhanaan dalam perhitungannya sehingga lebih dapat diterima. Perhitungan ketiga indeks tersebut didasarkan pada perhitungan bahwa atom dipandang sebagai puncak (atom) dan sebagai tepian (ikatan). Sehingga dapat diasumsikan bahwa semakin banyak atom penyusun dari suatu molekul maka nilai dari indeks topologi molekul tersebut akan semakin besar. Dimana nilai terbesar dari indeks Harary, indeks Randic, dan indeks Weiner secara berturut-turut terdapat pada senyawa E4 yakni 41.14, 12.82, 388 terlihat bahwa semakin besar nilai deskriptor sterik maka akan meningkatkan aktivitas senyawa turunan eugenol.

Analisis persamaan HKSA dilakukan menggunakan metode regresi multilinear. Hasil analisis regresi multilinear menunjukkan 2 model persamaan seperti ditunjukkan pada Tabel 4



**Tabel 4.** Hasil statistika persamaan model HKSA menggunakan metode MLR

Model	Deskriptor	R <sup>2</sup>	SE
1.	qC8, qC2, Polarizability, ELUMO, MD	0.998	0.07399
2.	qC8, qC2, Polarizability, MD	0.993	0.08968

Persamaan terbaik dipilih berdasarkan nilai R<sup>2</sup>, mendekati nilai 1 dengan harga SE paling kecil. Berdasarkan pertimbangan parameter R<sup>2</sup> dan SE, nilai terbaik dimiliki oleh persamaan model 1. Setelah dilakukan uji persamaan berdasarkan persamaan R<sup>2</sup> dan SE, dilanjutkan dengan uji validasi persamaan HKSA. Validasi model persamaan HKSA bertujuan untuk memastikan apakah suatu persamaan mampu memprediksikan (menghitung) nilai aktivitas biologis suatu seri senyawa dengan kemungkinan kesalahan yang sekecil mungkin. Ketika model persamaan HKSA valid, maka persamaan tersebut dapat merepresentasikan hubungan kuantitatif antara deksriptor dan aktivitas biologis secara matematis.

Validasi model persamaan HKSA dilakukan terhadap senyawa *test set* dengan menghitung nilai *Predicted Residual Sum of Squares* (PRESS) dari persamaan yang diterima. Nilai PRESS merupakan jumlah kuadrat selisih nilai aktivitas biologis hasil eksperimen dengan aktivitas biologis prediksi berdasarkan model-model persamaan terpilih. Nilai PRESS yang kecil menunjukkan bahwa persamaan tersebut semakin baik, karena memiliki tingkat

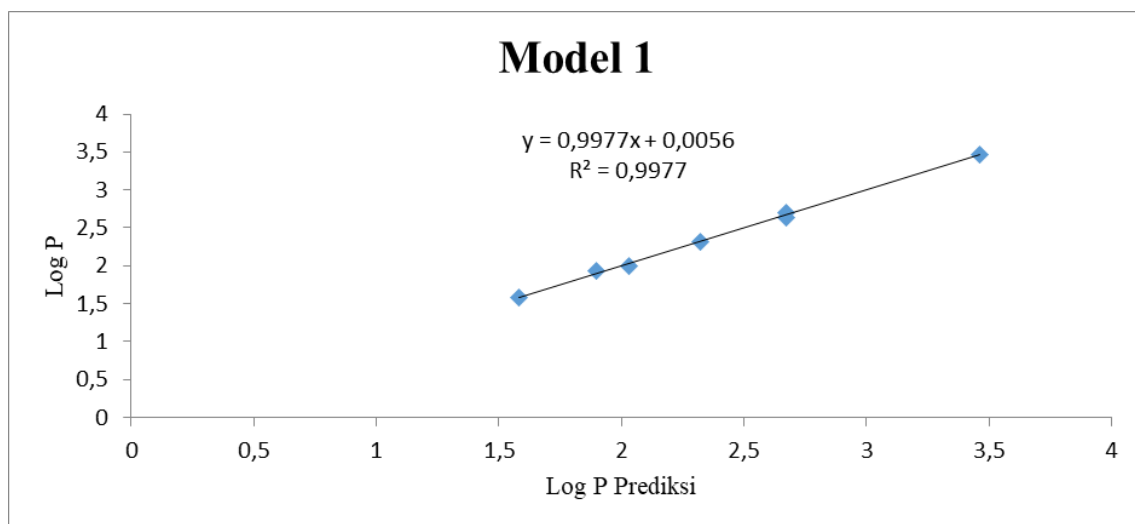
kesalahan yang kecil dalam menghitung nilai aktivitas biologis. Uji PRESS dilakukan pada model persamaan 1 dan 2 untuk mengetahui nilai keterkaitan antara Log P dan Log P prediksi sebagai aktivitas antimikroba. Hasil nilai Log P prediksi ditampilkan pada Tabel 5.

Berdasarkan hasil analisis dipilih model persamaan 1 dengan bentuk model persamaan sebagai berikut:  $\text{Log P} = 0.149 - (11.299) \text{ qC8} - (9.190) \text{ qC2} + (0.163) \text{ Polarizability} - (6.720) \text{ ELUMO} - (0.783) \text{ MD}$ . Hubungan antara aktivitas antimikroba dari Log P dengan Log P prediksi disajikan pada Gambar 3. Hubungan ini menggambarkan kedekatan antara Log P dengan Log p hasil perhitungan kimia komputasi.

**Tabel 5.** Data Log P prediksi dan uji PRESS dari senyawa kajian

Kode Senyawa	Log P prediksi	
	Model 1	Model 2
E	1.93845482	1.99032712
E1	1.992100422	1.944751
E2	2.705244102	2.647946093
E3	2.633715194	2.682535865
E4	2.320441329	2.324036292

E5	1.58	1.58
E6	3.460044133	3.460403629
PRESS	0	0



**Gambar 3.** Hubungan antara aktivitas antimikroba Log P dengan Log P prediksi menggunakan model persamaan 1.

Hasil kajian HKSA menggunakan analisis regresi linear berganda menunjukkan bahwa terdapat deskriptor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba, yaitu muatan atom bersih qC8, qC2, Polarizability, dan Momen dipole (MD).

Berdasarkan Tabel 5 menunjukkan bahwa senyawa yang paling baik untuk digunakan sebagai sintesis antimikroba yaitu senyawa E5 ((*E*)-2-(4-methoxy-3-methylphenyl)ethanol. Hal ini dikarenakan hasil perbandingan antara log P senyawa eugenol dengan Log P prediksi senyawa eugenol memiliki nilai yang saling berdekatan dan memiliki nilai terkecil dibandingkan dengan senyawa turunan eugenol yang lainnya. Nilai Log P yang kecil menunjukkan bahwa senyawa tersebut lebih terdistribusi ke dalam air yang bersifat polar

#### 4. Kesimpulan

Pemodelan dan optimasi dilakukan menggunakan metode semi empiris AM1 terhadap struktur molekul pada keenam senyawa turunan eugenol. Model persamaan HKSA terbaik melalui analisis regresi linear berganda yang dapat dipergunakan sebagai persamaan yang mampu memprediksi aktivitas biologi sebagai antimikroba pada senyawa turunan eugenol yaitu model persamaan 1:  $\text{Log P} = 0.149 - (11.299) \text{qC8} - (9.190) \text{qC2} + (0.163) \text{Polarizability} - (6.720) \text{ELUMO} - (0.783) \text{MD}$ . Dimana, model 1 dipilih sebagai persamaan HKSA terbaik melalui pertimbangan beberapa parameter seperti R, R<sup>2</sup>, SE dan PRESS.

#### Referensi

- [1] Andries, J. R., Gunawan, P. N., &

- Supit, A. (2014). uji efek anti bakteri ekstrak bunga cengkeh terhadap bakteri *Streptococcus mutans* secara in vitro. *e-GiGi*, 2(2).
- [2] Armunanto, R & Sudiono, S. (2004). Relation Of Electronic Structures With Their Antimalaria Activities On Artemisinin Derivatives, Indonesia Journal of Chemistry, vol. 4, no. 3, hh. 121-127.
- [3] Da Silva, F. F. M., Monte, F. J. Q., de Lemos, T. L. G., Do Nascimento, P. G. G., de Medeiros Costa, A. K., & De Paiva, L. M. M. (2018). Eugenol derivatives: synthesis, characterization, and evaluation of antibacterial and antioxidant activities. *Chemistry Central Journal*, 12(1), 1-9.
- [4] Dwandaru, W. B., Putri, Z. C., & Yulianti, E. (2016). Pengaruh Variasi Konsentrasi Bahan Aditif Larutan Nanopartikel Perak Terhadap Sifat Anti-Jamur Cat Dinding sebagai Aplikasi Teknologi Nano dalam Industri Cat Dinding. *INOTEKS*, 20(1), 1-18.
- [5] Hasanuddin, A.P., & Salnus, S. (2020). Uji Bioaktivitas Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* Penyebab Karier Gigi. *BIOMA: Jurnal Biologi Makasar*, 5(2), 241-250.
- [6] Itte, P. Amshumali, M. K. & Pasha, M. (2017). Molecular modeling, geometry optimization and characterization of bimetallic complexes derived from s-indacene, *Universal Journal of Chemistry*, vol. 5, no. 3, hh. 48-57
- [7] Karim, Hasbul B. (2019). *Kajian Senyawa Turunan Benzopirazin sebagai Antimalaria Menggunakan Metode Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas dan Regresi Multilinear*. Universitas Khairun, Ternate
- [8] Mervrayano, J., Rahmatini, R., & Bahar, E. (2015). Perbandingan Efektivitas Obat Kumur yang Mengandung Chlorhexidine dengan Povidone Iodine terhadap *Streptococcus*. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1), 169
- [9] Nejad, S. M., Ozgunes, H., & Basaran, N. (2017). Pharmacological and toxicological properties of eugenol. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 14(2), 201.
- [10] Rakhman, K. A., Jayali, A. M., Abdjan, M. I., Ahmad, A. U. & Putra, C. A.R. (2018), 1.10-Phenanthroline as anti-radiation uv agent: spectrophotometry analysis and modeling, *Global Journal of Science Frontier Research: B Chemistry*, vol. 18, no. 3, hh. 25-29.
- [11] Supomo, F. D. S. (2017). Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile Benth.*) Terhadap Bakteri Penyebab Sakit gigi. *Ekologia: Jurnal Ilmiah Ilmu Dasar dan Lingkungan Hidup*, 11(1), 30-35.
- [12] Tulungen, F. R. (2019). Cengkeh Dan Manfaatnya Bagi Kesehatan Manusia Melalui Pendekatan Competitiv Intelligence. *Biofarmasetikal Tropis*, 2(2), 15.