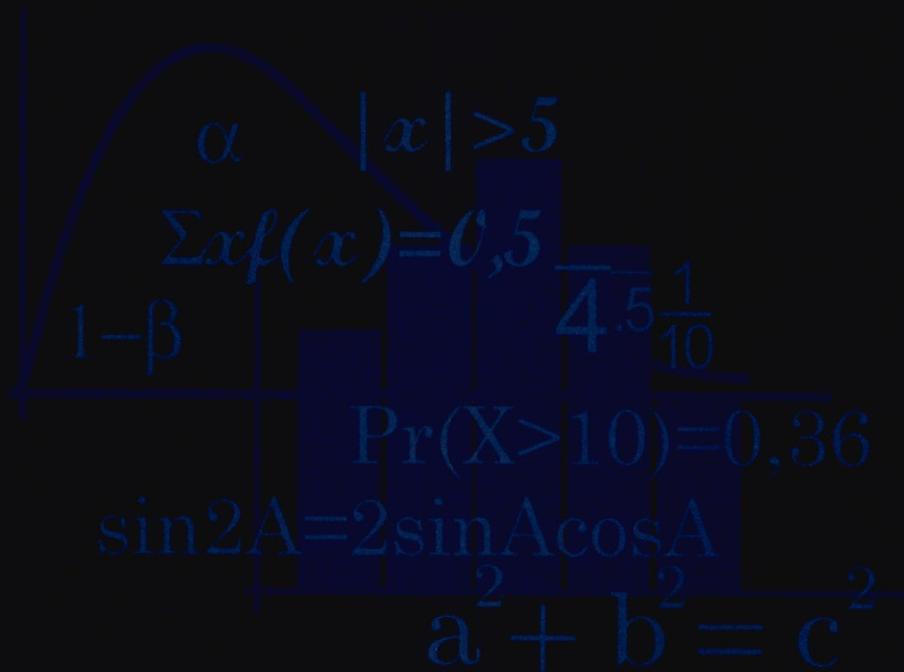


ISBN: 978-602-19356-2-0

prosiding

Seminar Nasional
Statistika, Matematika
dan Aplikasinya 2014

SNSMA 2014



Dipublikasikan oleh:
Fakultas Matematika & Ilmu Pengetahuan Alan
Universitas Islam Bandung

prosiding

Seminar Nasional Statistika, Matematika dan Aplikasinya 2014

Fakultas Matematika & Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Bandung, Jawa Barat 26 Agustus 2014

**“Statistika dan Matematika
untuk Kemajuan dan Kesejahteraan Umat”**

ISBN: 978 - 602 - 19356 - 2 - 0

Cover Design : Dr. Aceng Komarudin Mutaqin

Tim Prosiding : Dheri Janwar Rusthana, S.Si.
Anjar May Purnama, S.Si.
Octavianty, S.Si.
Fuji Astuti, S.Si.
Maya Setiana, S.Si.
Ihsan Ramadhan, S.Si.

Dipublikasikan oleh : Fakultas Matematika & Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Islam Bandung, Bandung Jawa Barat

Dewan Editor

Ketua : Dr. Aceng Komarudin Mutaqin

Sekretaris : Suliadi, Ph.D.

Anggota : Prof. Dr. Sutawanir Darwis

Dr. Suwanda

Abdul Kudus, Ph.D.

Dr. Nusar Hajarisman

Dr. Didi Suhaedi

Dr. Yani Ramdhani

Roberta Zulfhi Surya, ST., MT.

Dheri Janwar Rusthana, S.Si.

Kata Pengantar

Puji dan syukur kami panjatkan ke hadirat Alloh SWT, karena hanya dengan izin-Nya maka dapat terselenggara kegiatan SEMINAR NASIONAL STATISTIKA, MATEMATIKA & APLIKASINYA 2014 (SNSMA 2014) oleh Fakultas Matematika & Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung pada hari Selasa, 26 Agustus 2014 di Gedung Pascasarjana UNISBA Jl. Purnawarman No. 59 Bandung. Seminar Nasional Statistika ini bertema “Statistika dan Matematika untuk Kemajuan dan Kesejahteraan Umat.”

Tujuan diadakannya SNSMA 2014 ini adalah dalam rangka diskusi ilmiah, dan tukar menukar informasi di kalangan akademisi, praktisi dan peneliti guna mendorong cepatnya pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi khususnya bidang ilmu statistika dan matematika di Indonesia.

Panitia telah menerima sekitar 75 makalah berasal dari berbagai kalangan, seperti mahasiswa S1, S2, S3, akademisi, praktisi dan peneliti dan berasal dari berbagai daerah di Indonesia. Semua makalah tersebut dipresentasikan pada SNSMA 2014 di Unisba pada Tanggal 26 Agustus 2014, dalam bentuk oral dan dipublikasikan dalam sebuah prosiding. Kami ucapkan terima kasih kepada para peserta pemakalah yang telah berpartisipasi dalam rangka mempercepat pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.

Semoga Prosiding SNSMA 2014 di Unisba ini bisa bermanfaat dalam penyebarluasan ilmu pengetahuan dan teknologi khususnya bidang bidang ilmu statistika dan matematika di Indonesia. Kepada semua pihak, terutama Tim Prosiding yang telah bekerja keras menyelesaikan prosiding ini, kami ucapkan terima kasih.

Bandung, Agustus 2014

Editor

Daftar Isi

	Halaman
Dewan Editor	i
Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	v
Kajian Sosial-Ekonomi Pengembangan Pengolahan Hasil Tangkapan Nelayan Berbasis Masyarakat di Desa Sungai Luar Kec. Batang Tuaka Kab. Indragiri Hilir Riau <i>Ririn Handayani, Hikmatul Hasanah</i>	1-6
Analisis Kekonvergenan Kalman Filter <i>Sutawanir Darwis, Aceng K Mutaqin, Yayat Karyana, Mohammad Sobri</i>	7-17
Analisis Bayesian pada Regresi Binomial dengan Kesalahan Klasifikasi <i>Retno Budiarti</i>	19-26
Analisis Dampak Pemberian Pembiayaan Warung Mikro Bank Syari'ah Mandiri terhadap Usaha Menengah Kecil dan Mikro di Kota Jambi <i>Titin Agustin Nengsih</i>	27-33
Penaksiran Rata-Rata dan Varians dari Distribusi Lognormal pada Data Sampel yang Mengandung Pengamatan Tidak Terdeteksi <i>Dheri Janwar Rusthana, Aceng Komarudin Mutaqin</i>	35-40
Redesign hook-t Muat Sawit untuk Mengurangi Tingkat Keluhan Mosculuskletal Menggunakan Metode <i>Quality Function Deployment</i> (QFD) pada Sentra Pembelian Kelapa Sawit di Pulau Palas Kab. Indragiri Hilir, Riau <i>Rajuli, M.Gasali M, Roberta Zulfhi Surya</i>	41-46
Analisis Antosianin pada Buah Duwet (<i>Syzygium Cumini</i> (L.) Skeels) dengan Metode <i>Ph Differential</i> - Spektrofotometri Sinar Tampak <i>Arlina Prima Putri, Sukanta, Witri Resmisari</i>	47-51
Analisis Penerapan Manajemen Risiko terhadap Profitabilitas Studi pada Bank Umum Syariah di Indonesia Periode Tahun 2011-2013 <i>Okky Paulin</i>	53-59

Analisis Customer Gap dengan Metode Servqual (Service Quality) di Restoran Dapur Iga Bandung <i>Siti Fadilah Ristekawati</i>	61-70
Identifikasi Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Angka Kematian Bayi di Provinsi Jawa Barat melalui Model Berbasis Regional <i>Nusar Hajarisman</i>	71-84
Penduga Area Kecil pada Model Level Area <i>Erwin Tanur</i>	85-91
Model Zero-Inflated dan Hurdle pada Data Hitung dengan Banyak Respon Nol <i>Erwin Tanur</i>	93-98
Studi Keamanan Bahan Kimia Obat dan Pangan Berbasis Software <i>Diar Herawati</i>	99-107
Pengembangan Indikator Strip Berbasis Komposit Poli (Metilmetakrilat) - Polisulfonat untuk Identifikasi Formalin pada Sampel Makanan <i>Arlina Prima Putri, Anggi Arumsari, Tutuh Maftuhah</i>	109-112
Analisis Asam Retinoat pada Krim Pemutih Wajah Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi <i>Arlina Prima Putri, Sukanta, Adinda A. Nastiti</i>	113-118
Aktivitas Antioksidan Fraksi Ekstrak Etanol Daun Jambu Air [Eugenia Aqueum (Burn.F) Alston] Secara <i>In Vitro</i> dengan Metode Carotene Bleaching <i>Suwendar dan Siti Hazar</i>	119-124
Perbandingan Model Statistika bagi Penentuan Batas Kritis Hara Fosfor pada Kedelai <i>Mohammad Masjkur dan Wiwik Hartatik</i>	125-130
Ruang Modular <i>Mariatul Kiftiah, Yundari</i>	131-139
Manajemen Shift Kerja Berdasarkan Biaya Tenaga Kerja pada PT. XYZ Palm Mill <i>Roberta Zulfhi Surya</i>	141-145
Hubungan antara Penilaian Pengguna Jalan terhadap Kondisi <i>Trafick Light</i> dengan Kenyamanan Berkendara pada Persimpangan Lampu Merah Batang Tuaka Tembilahan <i>M. Gasali, M, Akbar Alfa</i>	147-152

Pemodelan Regresi Logistik Multinomial untuk Data Asuransi Jiwa Dwiguna pada PT. XXX	
<i>Ihsan Ramadhan, Aceng Komarudin Mutaqin, Lisnur Wachidah</i>	153-161
Pengaruh Tingkat Kesehatan Bank terhadap Harga Saham Tahun 2009-2013	
<i>Tri Indriyani</i>	163-170
Kelayakan Teknis Pembangunan Pelabuhan Pendaratan Ikan di Kuala Enok Kabupaten Indragiri Hilir Riau	
<i>Akbar Alfa, Masykur HZ.</i>	171-176
Kelayakan Sosial - Ekonomi Pembangunan Pelabuhan Pendaratan Ikan di Kuala Enok Kabupaten Indragiri Hilir Riau	
<i>Ririn Handayani, Hikmatul Hasanah</i>	177-183
Penggunaan Pemrograman Dinamik pada Pengalokasian Pertambahan Server Pelayanan Kesehatan	
<i>Elis Ratna Wulan dan Isna Lathifah</i>	185-191
Pemetaan Karakteristik Kabupaten/Kota di Provinsi Jawa Barat Berdasarkan Indikator Pembangunan Sosial dan Ekonomi menggunakan Metode Biplot	
<i>Andie Rossandi, Suliadi, Siti Sunendiari, Kurdi</i>	193-199
Pemodelan Vector Autoregression Bivariat untuk Meramalkan Inflasi dan Suku Bunga Sertifikat Bank Indonesia Berdasarkan Data Periode Juni 2006 - Mei 2014	
<i>Maya Setiana, Sutawanir Darwis, Siti Sunendiari</i>	201-211
Pendekatan Kontekstual untuk Meningkatkan Kemampuan Pemecahan Masalah Matematis dan Kemandirian Belajar Siswa SMP	
<i>Ratna Sariningsih</i>	213-220
Penerapan Pendekatan Generatif terhadap Kemampuan Pemecahan Masalah Matematik Siswa SMP	
<i>Nelly Fitriani</i>	221-225
Metode Collaborative Learning untuk Meningkatkan Kemampuan Komunikasi Matematis Siswa SMP	
<i>Anik Yuliani</i>	227-231
Perbandingan Mengajar Dua Guru yang Berbeda Wilayah di SMA XYZ	
<i>Siti Sunendiari, Endah Kusumastuti</i>	233-238
Perbandingan Peringkat Efisiensi Kinerja Reksa Dana Syariah dan Konvensional menggunakan Data Envelopment Analysis (DEA)	
<i>Laela Tri Nur Ilaina</i>	239-248

Model Cure dengan Distribusi Peluang Log-logistik untuk Pemodelan Debitur Macet <i>Fuji Astuti, Abdul Kudus, Lisnur Wachidah</i>	249-258
Model Komitmen Organisasi, Motivasi dan Pembinaan Sumber Daya Manusia (SDM) terhadap Kinerja Pegawai (Studi pada Pemerintah Kabupaten Oku Timur) <i>Anuar Sanusi dan Yulmaini</i>	259-266
Optimasi Biaya Total Persediaan dengan Permintaan Bersifat Linier <i>Muhammad Ghani Fathurrahman, M. Yusuf Fajar, Yani Ramdani</i>	267-271
Analisis Perilaku Berbahaya yang Dominan pada Pengendara Sepeda Motor di Kota Tembilahan <i>Siti Nurkamila Insani, Akbar Alfa, M. Gasali, M.</i>	273-277
Sistem Pakar Diagnosa Kerusakan pada Televisi Berwarna dengan Metode Forward Chaining (Studi Kasus: Jurusan Audio Video SMK 2 Tembilahan) <i>Agustriyan dan Dwi Yuli Prasetyo</i>	279-295
Pengukuran Kewajaran Harga Saham yang Mendekati Batas Bawah Aturan Autorejection di Bursa <i>Muhammad Rifqi Syauqi</i>	297-304
Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Remis (<i>Corbicula Javanica Mousson</i>) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar <i>Faza Shalihah Novani, Sri Peni Fitriyaningsih, Siti Hazar</i>	305-310
Efektivitas Penerapan Regresi Linier Berganda Dua Prediktor pada Kajian Data Survei Berbasis Skala Sikap Likert <i>Soekardi Hadi Prabowo</i>	311-317
Model <i>Geographically Weighted Regression</i> pada Analisis Tingkat Kemiskinan Kabupaten/Kota di Provinsi Jawa Barat <i>Octavianity, Siti Sunendiari, Teti Sofia Yanti</i>	319-328
Kesalahan Tipe I Empirik Score Test untuk Poisson Mixed Model Melawan Zero Inflated Poisson Mixed Model <i>Nuroita Trianasari</i>	329-335
Kuasa Uji Likelihood Ratio Test untuk Model Regresi Poisson Melawan Model Regresi Zero-Inflated Poisson <i>Nuroita Trianasari</i>	337-342

Value-at-Risk Contribution Di Bawah Model Aset Liabilitas Menggunakan Pendekatan EWMA <i>Sukono, Sudradjat Supian, Dwi Susanti</i>	343-352
Sengkala-Sengkala dari Asia Tenggara yang Melawan Prinsip <i>Angkanam Vamato Gatih</i> <i>Agung Prabowo</i>	353-362
Pengklasteran Data dengan Menggunakan <i>Divisive Analysis Method (DIANA)</i> <i>Chandra Gunawan, Dewi Rachmatin, dan Maman Suherman</i>	363-374
Kinerja Model Generalized Poisson Regression dan Negative Binomial Regression dalam Mengatasi Masalah Over/under dispersion pada Model Regresi Data Count <i>Cucu Sumarni</i>	375-383
Analisis Kestabilan Model Penyebaran dan Pengendalian Penyakit Tuberculosis <i>Embay Rohaeti, Sri Wardatun dan Ani Andriyati</i>	385-391
Optimasi Biaya Pendistribusian Minyak Tanah dengan Metode Transportasi (Studi Kasus : PT. Pertamina Kab. Sanggau KALBAR) <i>Bayu Prihandono, Fajria Aryanti, Beni Irawan</i>	393-398
Metode Proyeksi Biproporsional untuk Melihat Perubahan Struktur Ekonomi dengan Memanfaatkan Tabel Input-Output <i>Anugerah Karta Monika</i>	399-407
Pengembangan Model Pembelajaran Mata Kuliah Pengantar Aljabar Abstrak dengan <i>Clustering</i> Mahasiswa Berdasarkan Nilai Prestasi Belajar Modul Prasyarat Menggunakan Algoritma <i>Fuzzy C- Means</i> <i>Nilamsari Kusumastuti</i>	409-417
Pengembangan Indikator Strip Formalin Berbasis Poli METILMETAKRILAT)-Polisulfon-Silika Gel untuk Pemeriksaan Formalin pada Makanan <i>Arlina Prima Putri, Sukanta, Averroes Prabowo</i>	419-423
Analisis Pendapatan dan Efisiensi Usaha Petani Pemilik Penggilingan Padi Kecil (Studi Kasus di Desa Boros Kecamatan Tanjungkerta Kabupaten Sumedang) <i>Diyani Fauziyah</i>	425-434
Analisis Trend untuk Meramalkan Nilai PDRB Kota Bandung <i>Teti Sofia Yanti dan Onoy Rohaeni</i>	435-441

Membanding Penggunaan LISREL dan SPSS dalam Analisis Jalur <i>Suparman Ibrahim Abdullah, Maria Cleopatra, Sara Sahrazad</i>	443-450
Kalender Masehi Kembar <i>Riyanto</i>	451-454
Meningkatkan Kemampuan Berpikir Kritis Matematis Siswa SMP Melalui Model Pembelajaran <i>Guided Teaching</i> <i>In Hi Abdullah dan Isman Muhammad Nur</i>	455-464
Aplikasi Var dalam Analisis Risiko pada Porto Folio Single Index Model (Studi Kasus: Data Indeks Harga Saham Jakarta Islamic Index) <i>Edi Saputra, Neva Satyahadewi, Evy Sulistianingsih</i>	465-474
Kemampuan Guru Matematika dalam Mengintegrasikan Aplikasi Teknologi Informasi dan Komunikasi pada Pendekatan Saintifik Guna Mendukung Implementasi Kurikulum 2013 <i>Euis Eti Rohaeti</i>	475-480
Pendekatan Analisis Kelompok untuk Mengelompokkan Desa di Kabupaten Sleman Berdasarkan Tingkat Kerentanan terhadap Bencana <i>Siti Arni Wulandya dan Akhmad Fauzy</i>	481-486
Aplikasi Metode Control Chart dan Regresi Linier Berganda pada Burner Temperature Sistem Thermal Oxidizer di PT. MEDCO E&P Field Singa Lematang, Sumatera Selatan <i>Zamzam Muntaz dan Akhmad Fauzy</i>	487-494
Kajian Simulasi Tingkat Kepercayaan Bagi Parameter, Fungsi Tahan Hidup dan Kuantil Waktu Hidup Dari Data Berdistribusi Eksponensial Dua Parameter Tersensor Tipe-II Double <i>Akhmad Fauzy</i>	495-502
Deskripsi Luas Panen, Produksi dan Produktivitas Padi Sawah dan Padi Ladang di Kabupaten Lombok Timur <i>Lalu Asri Adhitya Nugraha dan Akhmad Fauzy</i>	503-510
Analisis Spasial Kerentanan Sosial Kabupaten Sleman Menggunakan Data Sensus Penduduk 2010 <i>Riswan Dwiramadhan dan Akhmad Fauzy</i>	511-520

Studi Keamanan Bahan Kimia Obat dan Pangan Berbasis Software

Diar Herawati

Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Islam Bandung

ABSTRAK

Kemajuan teknologi informasi yang disertai kemajuan kajian biologi molekuler memberikan banyak perkembangan di berbagai bidang, termasuk bidang farmasi. Farmasi sebagai bidang yang fokus pada kajian khasiat serta keamanan suatu bahan kimia, baik obat maupun pangan, memanfaatkan teknologi informasi untuk penelitian yang lebih akurat dan cepat. Sebelum pemanfaatan teknologi informasi, ahli farmasi melakukan pengujiannya secara *in vivo* (berbasis organisme) dan *in vitro* (berbasis kultur). Setelah teknologi informasi dimanfaatkan, pengujian bahan kimia dilakukan juga secara *in silico* (berbasis software). Pengujian keamanan bahan kimia secara *in silico* ini dilandaskan pada teori biologi molekuler yang menyatakan bahwa efek suatu bahan kimia terhadap tubuh disebabkan reaksi lock n key. Artinya ketika ada kecocokan antara struktur tiga dimensi bahan kimia obat/ pangan dengan struktur molekul biologis di dalam tubuh, maka akan muncul efek, baik efek menguntungkan maupun merugikan. Kecocokan struktur bahan kimia obat/pangan dengan molekul biologis dimaknai sebagai reaktivitas yang diukur berdasarkan besaran energi bebas Gibbs. Uji reaktivitas berdasar energi bebas Gibbs ini dilakukan dengan memodelkan struktur kimia obat/ pangan serta memodelkan struktur molekul biologis yang diduga menjadi target. Mayoritas model struktur molekul biologis yang telah ditemukan dapat diakses di berbagai bank data tak berbayar di dunia maya. Sementara untuk pengujian reaktivitas terdapat beberapa software pendukung yang berbayar maupun tak berbayar.

1. PENDAHULUAN

Pemanfaatan komputer memainkan peranan yang sangat penting dalam perkembangan ilmu dan teknologi. Ilmu dan perkembangan teknologi selalu membutuhkan pembuktian yang mengkaitkan antara eksperimen dan teori. Dalam eksperimen, sistem yang dipelajari diukur dengan peralatan eksperimen dan hasilnya dinyatakan dalam bentuk numerik. Sedangkan dalam teori, model suatu sistem pada umumnya disusun dalam bentuk persamaan matematika. Sehingga dari persamaan yang ada dapat dibuat prediksi terhadap hasil dari perubahan beberapa variabel.

Pada sistem yang kompleks seperti pada makhluk hidup, kajian eksperimen dan teori membutuhkan penyederhanaan masalah. Penyederhanaan kompleksitas ini dikenal dengan istilah pemodelan. Pada kajian terdahulu, model teoritis tidak dapat menjelaskan bentuk riil dari sistem biologis atau sistem kimia. Tetapi berkat kemajuan teknologi informasi yang disertai kemajuan kajian biologi molekuler serta perkembangan di berbagai bidang, termasuk bidang farmasi, hal ini menjadi mungkin untuk dilakukan. Farmasi sebagai bidang yang fokus pada kajian khasiat serta keamanan suatu bahan kimia, baik obat maupun pangan, memanfaatkan teknologi informasi untuk penelitian yang lebih akurat dan cepat.

Sebelum pemanfaatan teknologi informasi, ahli farmasi melakukan pengujiannya secara *in vivo* (berbasis organisme) dan *in vitro* (berbasis kultur). Setelah teknologi informasi dimanfaatkan, pengujian bahan kimia dilakukan juga secara *in silico* (berbasis software). Kajian komputasi berkembang sangat pesat sejak tahun 1950. Sehingga mulai dikenal eksperimen berbasis komputer pada sistem kimia. Untuk model eksperimen tetap didasarkan pada teori kimia termutakhir, sementara untuk perhitungannya memanfaatkan algoritma dalam bahasa pemrograman komputer.

Perkembangan eksperimen berbasis komputer mengubah hubungan tradisional antara teori dan eksperimen secara signifikan. Karena simulasi komputer membutuhkan suatu metoda yang akurat dalam memodelkan sistem yang dikaji. Sehingga sistem dimodelkan dalam kondisi yang semirip mungkin dengan aslinya. Jika hal ini terjadi, maka simulasi bersifat sebagai alat yang sangat berguna, bukan hanya untuk memahami dan menginterpretasi data eksperimen dalam tingkat mikroskopik, tetapi juga memungkinkan kajian pada kondisi yang tidak dapat dijangkau melalui eksperimen, seperti reaksi pada kondisi tekanan yang sangat tinggi atau reaksi yang melibatkan gas berbahaya.

Pengujian keamanan bahan kimia pada tingkat mikroskopis yang dilakukan secara *in silico* dilandaskan pada teori biologi molekuler yang menyatakan bahwa efek suatu bahan kimia terhadap tubuh disebabkan reaksi *lock n key*. Artinya ketika ada kecocokan antara struktur tiga dimensi bahan kimia obat/ pangan dengan struktur molekul biologis di dalam tubuh, maka akan muncul efek, baik efek menguntungkan maupun merugikan.

Kecocokan struktur bahan kimia obat/ pangan dengan molekul biologis dimaknai sebagai reaktivitas yang diukur berdasarkan besaran energi bebas Gibbs. Uji reaktivitas berdasar energi bebas Gibbs ini dilakukan dengan memodelkan struktur kimia obat/ pangan serta memodelkan struktur molekul biologis yang diduga menjadi target. Mayoritas model struktur molekul biologis yang telah ditemukan dapat diakses di berbagai bank data tak berbayar di dunia maya. Sementara untuk pengujian reaktivitas terdapat beberapa software pendukung yang berbayar maupun tak berbayar.

2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Farmasi Komputasi

Sejarah Farmasi Komputasi

Berikut adalah rangkaian penemuan yang menjadi landasan farmasi komputasi;

1900, H. H. Meyer and C. E. Overton: lipoid theory of narcosis

1905, Paul Ehrlich: selectivity toxicity

1930's, L. Hammett: electronic sigma constants

1964, C. Hansch and T. Fujita: QSAR

1984, P. Andrews: affinity contributions of functional groups

1985, P. Goodford: GRID (hot spots at protein surface)

1988, R. Cramer: 3D QSAR

1992, H.-J. Böhm: LUDI interaction sites, docking, scoring

1997, C. Lipinski: bioavailability rule of five

1998, Ajay, W. P. Walters and M. A. Murcko; J. Sadowski and H. Kubinyi: drug-like character

1999, E. Fischer: Lock and Key theory

Teori Farmasi Komputasi

Farmasi komputasi adalah istilah untuk pengujian dalam farmasi yang mengandalkan metode matematika. Parameter kimia yang dibutuhkan dijelaskan secara kuantitatif menggunakan metode komputasi. Hal ini mungkin dilakukan ketika sifat kimia atau sifat fisika dari suatu senyawa dinyatakan sebagai suatu persamaan matematis.

Terdapat 3 metode dalam farmasi komputasi berdasarkan pendekatannya. Yaitu metode *ab initio*, semi empiris dan mekanika molekuler. Metode *ab initio* dilandaskan pada mekanika kuantum yang disederhanakan (*Born Oppenheimer Approximation*) menjadi suatu persamaan diferensial. Perhitungan yang digunakan adalah perhitungan Hartree Fock (HF) dengan metode pendekatan medan pusat (*Central Field Approximation*). Artinya perhitungan didasarkan pada efek total interaksi keseluruhan elektron, bukan medan antar satuan elektron. Metoda ini merupakan perhitungan variasional, dimana energi hasil perhitungan bisa berbeda dengan energi sesungguhnya.

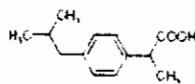
Pendekatan kedua dari perhitungan HF adalah fungsi gelombang harus digambarkan dengan beberapa bentuk fungsi, yang sebenarnya hanya dapat dihitung secara pasti untuk beberapa sistem yang mengandung satu elektron. Fungsi yang digunakan sering sekali merupakan kombinasi linear 4 dari orbital

tipe Slater $\exp(-x)$ atau orbital tipe Gaussian $\exp(-x^2)$, yang sering disingkat STO atau GTO. Fungsi gelombang tersusun atas kombinasi linear dari orbital atom, atau yang lebih sering terjadi adalah merupakan kombinasi linear dari himpunan fungsi (*basis functions*). Dengan pendekatan ini, banyak perhitungan HF memberikan hasil energi terhitung lebih besar dari HF limit. Himpunan basis (*basis set*) yang digunakan sering dinyatakan dengan singkatan, seperti STO-3G atau 6-31++G*.

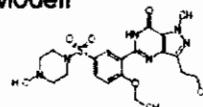
Metode yang kedua adalah metode semi empiris. Perhitungan semiempiris disusun dengan cara yang secara umum sama dengan perhitungan HF tetapi dilanjutkan dengan fitting kurva. Metode ini mampu memberikan hasil yang baik dalam waktu yang lebih singkat jika karakter senyawa sesuai dengan parameter yang tersedia di bank data. Jika yang terjadi sebaliknya, hasil yang diberikan bisa berbeda jauh dengan hasil eksperimen.



Ibuprofen: Stäbchen-Ball-Modell



Sildenafil (Viagra®):
CPK-Modell



Gambar 1. Contoh tampilan kode format struktur dan visualisasi dari senyawa ibuprofen dan sildenafil yang menggambarkan medan muatan energi akibat interaksi elektron



Gambar 2. Visualisasi senyawa makromolekul Immunoglobulin

Metode yang ketiga yaitu metode mekanika molekuler. Metode ini sama sekali mengabaikan teori kuantum dan gelombang. Semua perhitungan murni didasarkan pada parameter kinetika seperti uluran, bengkakan dan torsi ikatan, gaya antarmolekul, seperti interaksi van der Waals dan ikatan hidrogen. Semua tetapan

dalam persamaan ini harus diperoleh dari data eksperimen atau perhitungan *ab initio*. Karena metode ini hampir mengabaikan karakter elektron per bagian dan interaksinya, metode ini hanya cocok untuk molekul berukuran besar seperti golongan protein. Sehingga metode ini hanya digunakan dalam bidang biokimia untuk pembuatan model protein dan potongan DNA.

2.2. Obat

Definisi Obat

Seiring dengan perkembangan biokimia molekuler terdapat pergeseran definisi obat yang erat kaitannya dengan pemanfaatan farmasi komputasi. Seperti Mutschler yang mendefinisikan obat sebagai senyawa aktif yang dapat berfungsi untuk pencegahan, peredaan, penyembuhan atau pengenalan penyakit. Definisi ini menjelaskan obat dari sudut pandang makro berdasarkan gejala. Sementara definisi dari Korolkovas; *a drug is a substance of well-defined chemical structure that is used for therapeutical purpose*, menjelaskan obat dari sudut pandang struktur kimianya. Sehingga ketika satu senyawa obat telah didefinisikan dengan baik struktur kimianya, maka efek terapi yang muncul dimaknai sebagai hasil dari reaksi kimia obat (ligan) dengan senyawa biokimia tubuh (reseptor).

Definisi Korolkovas ini menghasilkan teori mengenai spesifisitas cara kerja obat yang berbunyi;

sifat kelipofilan dan derajat ionisasi/ disosiasi mempengaruhi sistem transpor dan distribusi obat

Struktur tiga dimensi dan energi permukaan ligan menentukan kekuatan ikatan pada binding site reseptor

Konformasi (struktur ruang) ligan-reseptor yang menentukan aktivitas adalah konformasi yang memiliki aktivitas biologi adalah konformasi di binding site yang dapat berupa konformasi *in vacuo*, konformasi dalam bentuk kristal, atau konformasi dalam larutan.

Keamanan Obat

Selain efek terapi, obat juga dapat memberikan efek yang tidak diinginkan/ efek samping. Efek samping merupakan hasil dari reaksi antara ligan dengan reseptor yang tidak diinginkan. Selain efek samping, efek yang tidak diinginkan dari obat dinyatakan sebagai toksisitas. Toksisitas terbagi atas toksisitas akut, kronik, dan sub kronik. Pengujian toksisitas senyawa obat dapat membantu untuk menentukan apakah suatu obat bersifat mutagenik, karsinogenik atau teratogenik.

2.3. Pangan

Definisi Pangan dan Bahan Tambahan Pangan

Pangan adalah segala sesuatu yang berasal dari sumber hayati dan air, baik yang diolah, yang diperuntukkan sebagai makanan atau minuman bagi konsumsi manusia, termasuk bahan tambahan pangan, bahan baku pangan, dan bahan lain yang digunakan dalam proses penyiapan, pengolahan, dan atau pembuatan makanan atau minuman (Definisi Pangan UU No. 7 TAHUN 1996).

Sebagai suatu produk hasil industrialisasi, pangan kemasan dalam perkembangannya membutuhkan penambahan Bahan Tambahan Pangan (BTP). BTP adalah bahan yang biasanya tidak digunakan sebagai makanan dan biasanya bukan merupakan ingredien khas makanan, mempunyai atau tidak mempunyai nilai gizi, yang dengan sengaja ditambahkan ke dalam makanan untuk maksud teknologi (termasuk organoleptik) pada pembuatan, pengolahan, penyiapan, perlakuan, pengepakan, pengemasan, penyimpanan, atau pengangkutan makanan untuk menghasilkan atau diharapkan menghasilkan (langsung atau tidak langsung) suatu komponen atau mempengaruhi sifat khas makanan tersebut (Permenkes 722 Th. 1988 Ttg. BTP). BTP ini selain memiliki manfaat untuk memperbaiki karakter produk pangan kemasan, juga menyimpan resiko toksisitas.

Berikut adalah beberapa jenis BTP yang biasa digunakan dalam industri pangan;

- Colour
- Preservative
- Anti-oxidant
- Emulsifier
- Emulsifying salt
- Anti-caking agent
- Modified starch
- Sweetener
- Raising agent
- Anti-foaming agent

- Thickener
- Gelling agent
- Stabilizer
- Flavour enhancer
- Acid
- Acidity regulator
- Glazing agent
- Flour treatment agent
- Firming agent
- Humectant
- Sequestrant
- Enzyme
- Bulking agent
- Propellant gas and packaging gas

Keamanan Pangan

Kajian terhadap penggunaan BTP sebagai suatu senyawa kimia merupakan satu ranah kajian farmasi. Karena seperti halnya kajian keamanan obat, kajian keamanan BTP sebagai suatu senyawa kimia harus dilandasi pengetahuan mengenai farmakologi hingga farmakologi molekuler. Sehingga kajian keamanan BTP dapat memberikan informasi yang spesifik serta akurat. Spesifik dalam menentukan reseptor yang menjadi target, serta akurat dalam menentukan jumlah konsentrasi yang aman.

Karenanya perlu dilakukan evaluasi ilmiah terhadap efek yang telah diketahui atau berpotensi merugikan kesehatan manusia sebagai akibat paparan oleh bahaya yang terkait dengan BTP. Adapun kajian keamanan BTP mencakup kajian sifat-sifat biologis, kimiawi, atau fisik suatu substansi yang terdapat dalam makanan atau sifat-sifat makanan itu sendiri yang dapat menyebabkan efek yang merugikan kesehatan manusia. Evaluasi ini disebut sebagai uji toksisitas yang didefinisikan sebagai identifikasi efek yang telah diketahui atau berpotensi merugikan kesehatan manusia terkait dengan bahan tertentu.

Selain kajian keamanan BTP, kajian keamanan pangan juga mengkaji efek dari keberadaan kontaminan. Seperti logam berat, senyawa POP (persistent organic pollutant), maupun residu antibiotika. Pada penilaian kontaminan yang bersifat karsinogenik genotoksik pada dasarnya tidak ada ambang batas jumlah yang aman. Sehingga idealnya tidak terdapat pada produk pangan. Tetapi kenyataannya beberapa kontaminan yang muncul akibat proses pengolahan (*process contaminant*), sulit untuk dihindari kecuali dengan cara mengubah rangkaian proses produksi.

Berikut adalah contoh kurva ED₁₀ dan LED₁₀ sebagai salah satu parameter keamanan;

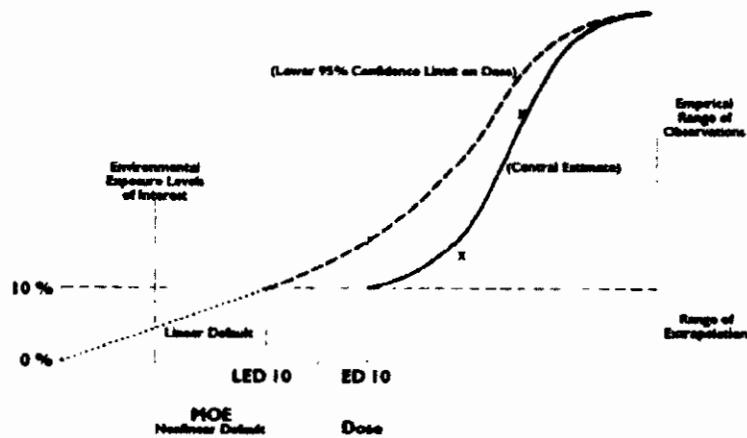


Abbildung 2 1 Graphische Darstellung des ED₁₀/LED₁₀-Verfahrens (nach EPA, 1999, MOE: Margin of Exposure)

Gambar 3. Prosedur ED₁₀/ LED 10

Parameter keamanan juga dapat dihitung dengan beberapa pendekatan nilai ambang. Nilai ambang dinyatakan sebagai *No Observed Effect Level* (NOEL), *No Observed Adverse Effect Level* (NOAEL), dan *Lowest Observed Adverse Effect Level* (LOAEL).

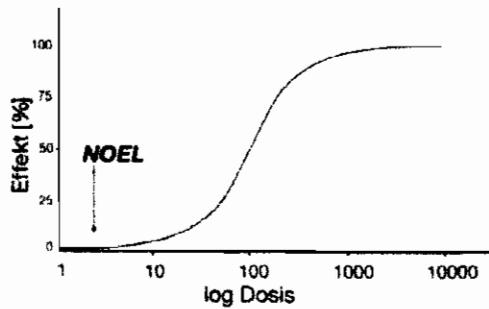
Sementara faktor keamanan dinyatakan sebagai Acceptable Daily Intake (ADI). ADI (*Acceptable Daily Intake*) adalah jumlah maksimum suatu BTM dalam milligram per kilogram berat badan yang dapat dikonsumsi setiap hari selama hidup tanpa menimbulkan efek merugikan terhadap kesehatan (mg /kg BB/hari)

Adapun hubungan kuantitatifnya sebagai berikut;

$$ADI = NOEL \text{ at. } NOAEL \text{ at. } LOAEL / (\text{Faktor Keamanan})$$

Faktor keamanan 100 atau 500 (1 – 10000).

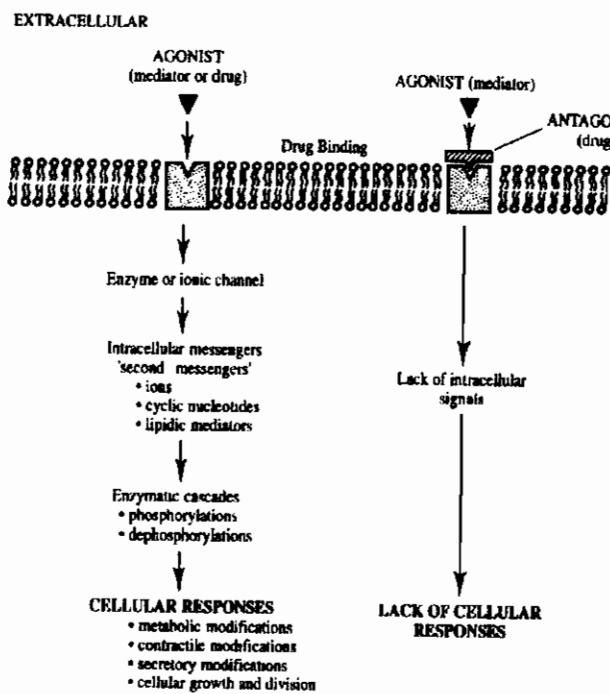
Berikut adalah kurva yang menjelaskan hubungan antara dosis ADI dengan NOEL;



Gambar 4. Kurva hubungan ADI dengan NOEL

2.4. Teori Lock n Key

Teori Lock and Key ini disederhanakan dalam bagan berikut ini;



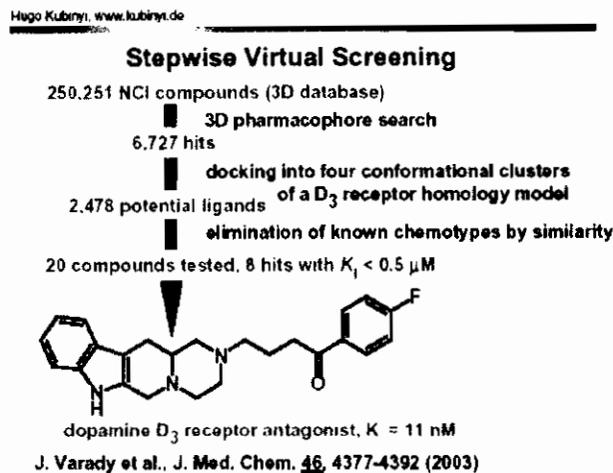
Gambar 5. Bagan Teori Lock and Key

Ide mengenai obat berinteraksi spesifik dengan suatu reseptor dikemukakan oleh Langley. Langley mempelajari efek antagonis dari senyawa alkaloid pilokarpin dan atropin. Penemuannya menjelaskan bahwa senyawa kimia berinteraksi dengan suatu bagian pada permukaan sel. Paul Ehrlich pada 1905 selanjutnya menjelaskan bahwa bagian yang berinteraksi tersebut adalah sekelompok molekul protoplasma

yang disebut reseptor. Reseptor tersusun atas protein membran fosfolipid bilayer pada sel. Teori ini disempurnakan 20 tahun kemudian oleh Emil Fischer yang mengemukakan bahwa ligan (baca : *key*) terikat secara tepat pada molekul reseptor (baca: *lock*). Ikatan ini dipengaruhi oleh kondisi enzimatik sekitar reseptor sehingga konformasi strukturnya dapat berubah, tidak rigid seperti teori sebelumnya.

2.5. Contoh Pemanfaatan Software dalam Studi Keamanan Obat dan Bahan Tambahan Pangan

Contoh Studi Keamanan Obat



Contoh Studi Keamanan Pangan

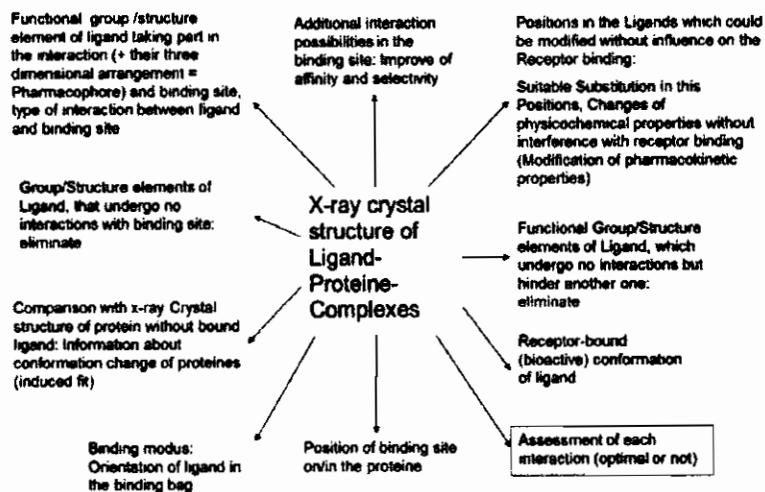
Reaktivitas antioksidan BHA, BHT, TBHQ dan rutin ditentukan berdasarkan hasil perhitungan parameter fisikokimia terhadap model molekul yang telah dibuat seperti energi minimum, molar refractory (MR), surface area, dan energy HOMO (*highest Occupied Molecular Orbital*) – LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) sedangkan kestabilan bentuk radikalnya ditentukan berdasarkan energiminimum hasil optimasi energi. Hasil perhitungan parameter fisikomimia yang diperoleh kemudian dibandingkan untuk menentukan antioksidan yang paling reaktif dan paling stabil bentuk radikalnya.

Setelah model molekul BHA, BHT, TBHQ dan rutin digambar model struktur kimianya, lalu diuji metabolitnya dengan software online ADME Tox[®]. Sehingga dapat diprediksi metabolit yang terbentuk dari keempat senyawa tersebut. Tahap selanjutnya, keempat senyawa uji dalam bentuk asal dan metabolitnya dilihat reaktivitasnya dengan protein target MAP Kinase menggunakan software Arguslab[®]. Struktur 2D MAP Kinase didapatkan dari situs PDB (protein Data Bank). Dari hasil uji reaktivitasnya dilihat nilai energi bebas Gibbs (ΔG).

3. PEMBAHASAN

Pengujian keamanan obat dan pangan berbasis software dimulai dengan pemodelan struktur reseptor. Protein reseptor pertamakali divisualisasi dengan *crystal structure analysis* (X-ray), NMR Spectroscopy dan Electrone microscopy. Hasil visualisasi struktur 3 dimensi reseptor yang telah dipublikasi dapat diakses di situs PDB.org, situs Cambridge Crystal Database, dan situs terpercaya lainnya. Tahapan ini juga dapat dilakukan dengan mengubah struktur 2 dimensi kristal menjadi struktur 3 dimensi menggunakan software ACD (*Available Chemical Directory*).

Berikut bagan pemanfaatan informasi struktur 3 dimensi kristal ligan:



Useful informations for further Optimation of ligand (Structure-aided Design for lead structure optimization)

Tahap selanjutnya adalah karakterisasi binding site. Setelah binding site yang tepat berhasil dikarakterisasi dilanjutkan dengan tahapan scoring berdasarkan efek sterik, kecocokan reaksi kimia dan perhitungan energi hasil interaksi. Salah satu perhitungan energi yang menjadi landasan pengujian adalah perhitungan Energi Bebas Gibbs (ΔG). Besar energi bebas Gibbs menjadi salah satu dasar reaktivitas / toksisitas dari suatu senyawa kimia.

Penggunaan software dalam farmasi komputasi untuk menentukan keamanan suatu bahan obat atau bahan tambahan pangan mampu memberikan hasil yang lebih cepat dan akurat. Sehingga dapat menjadi jawaban terhadap tuntutan kecepatan uji keamanan untuk kebutuhan regulasi obat atau bahan tambahan pangan baru. Walaupun hasil yang diberikan hanya merupakan sebuah pendekatan. Untuk memperkecil faktor kesalahan pemanfaatan software dalam farmasi komputasi ini diperlukan pemilihan metode pengujian yang tepat apakah ab initio, semi empiris atau mekanikal molekuler. Selain itu diperlukan juga bank data yang selengkap-lengkapny mengenai karakter dari senyawa ligan dan reseptor. Bank data dapat diambil dari database online maupun dirancang sendiri secara offline.

Persyaratan lainnya adalah pemilihan software yang sesuai kebutuhan serta persiapan komputer berprosesor mumpuni. idealnya prosesor minimal pentium dengan RAM 2 GB dan kapasitas kosong dari harddisk sekitar 700 MB – 1500 MB untuk instalasi software (tergantung kebutuhan). Idealnya pengujian secara in silico menggunakan software ini disempurnakan dengan eksperimen di laboratorium secara in vivo atau in vitro.

4. KESIMPULAN

Penggunaan software dalam farmasi komputasi untuk menentukan keamanan suatu bahan obat atau bahan tambahan pangan mampu memberikan hasil yang lebih cepat dan akurat di tingkat mikroskopik. Beberapa hal yang harus diperhatikan dalam pemanfaatannya adalah;

- 1) pemilihan metode pengujian yang tepat apakah ab initio, semi empiris atau mekanikal molekuler.
- 2) diperlukan bank data yang selengkap-lengkapny mengenai karakter dari senyawa ligan dan reseptor.
- 3) pemilihan software yang sesuai kebutuhan
- 4) persiapan komputer berprosesor mumpuni. idealnya prosesor minimal pentium dengan RAM 2 GB dan kapasitas kosong dari harddisk sekitar 700 MB – 1500 MB untuk instalasi software (tergantung kebutuhan).

Idealnya pengujian secara in silico menggunakan software ini disempurnakan dengan eksperimen di laboratorium secara in vivo atau in vitro.

DAFTAR PUSTAKA

- Choe, E. and D. B. Min, 2006, Mechanisms and Factors for Edible Oil Oxidation, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 5, 170-179
- Herawati, D., Isolasi, Karakterisasi, Studi Docking Dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Rutin Sebagai Kandidat Bahan Tambahan Makanan Golongan Antioksidan, 2012, *Sekolah Farmasi ITB*, 4-5, 16
- Kubinyi, Hugo, www.kubinyi.de, diakses Agustus 2014
- Pranowo, H.D, 2012, Pengantar Kimia Komputasi, *Austrian-Indonesian Centre for Computational Chemistry (AIC)*, 3-7
- Selassie, C.D, 2003, Historical of QSAR, *Burgers Medicinal Chemistry and Drug Discovery*, 6th ed, Vol 1, 3-5
- Wermuth, C.G., Elsevier, 2008, *The Practice of Medicinal Chemistry* 3th, 64-65, 125-132