

## KAJIAN REAKTIVITAS STABILITAS STRUKTUR SENYAWA MIRISTIN DAN TURUNANNYA DENGAN MENGGUNAKAN METODE FUNGSIONAL KERAPATAN

<sup>1</sup>Chandra, <sup>2</sup>Frans Asmuruf, <sup>3</sup>Johnson Siallagan

<sup>1,2,3</sup>Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Cenderawasih

### ABSTRAK

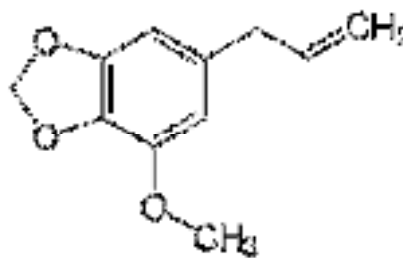
Perhitungan struktur elektronik dari senyawa miristisin beserta turunannya telah dilakukan guna menggali informasi mengenai reaktivitas dan stabilitas dari masing-masing struktur serta menentukan senyawa yang berpotensi memiliki efek terapeutik yang lebih besar. DFT indeks reaktivitas kimia global (kekerasan kimia, total energi, potensial kimia elektronik dan elektrofilitas) dihitung pada tingkat teori B3LYP/6-31G\*. Seluruh perhitungan dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak Spartan 14 terlisensi. Berkaitan dengan tujuan eksplorasi konsistensi hasil teoretis-eksperimental, investigasi spektroskopi UV/Vis, IR, <sup>1</sup>H NMR, dan <sup>13</sup>C NMR dari data eksperimental dan hasil perhitungan juga dilakukan. Hasil investigasi menunjukkan beberapa posisi dari spektra perhitungan memiliki kecocokan dengan spektra eksperimental. Berdasarkan hasil yang diperoleh, stabilitas senyawa tertinggi yang ditinjau berdasarkan perhitungan deskriptor kekerasan kimia ( $\eta$ ) diperoleh dari senyawa miristisin-H (2,905 eV). Potensial kimia elektronik ( $\mu$ ) juga diperoleh dari perhitungan selisih HOMO-LUMO dengan nilai  $\mu$  tertinggi dimiliki oleh miristisin-NH<sub>2</sub> (-2,49 eV). Reaktivitas senyawa tertinggi yang ditinjau berdasarkan perhitungan deskriptor kekerasan kimia ( $\eta$ ) dan perhitungan potensial kimia elektronik ( $\mu$ ) diperoleh dari miristisin-Br dengan nilai  $\eta=1,33$  eV dan  $\omega =-4,56$  eV. Sedangkan indeks elektrofilitas menentukan bahwa miristisin-NH<sub>2</sub> adalah yang paling nukleofilik dan miristisin-Br adalah yang paling elektrofilik. Miristisin-normal bersifat nukleofilik. Keberadaan halida membuat turunan miristisin menjadi bersifat elektrofilik. Di sisi lain, miristisin dengan substituen amino turut menaikkan reaktivitas senyawa turunan tersebut dan tetap mempertahankan karakternya sebagai nukleofilik. Sehingga senyawa miristisin-NH<sub>2</sub> adalah yang paling disarankan, karena diduga memiliki efek terapeutik yang lebih baik dibanding senyawa miristisin-normal.

Kata Kunci: *Miristisin, DFT, komputasi, deskriptor reaktivitas kimia global.*

## PENDAHULUAN

Miristisin adalah senyawa fenilpropena, senyawa organik alami yang terdapat pada minyak pala. Senyawa ini terdapat sekitar 4-8% di dalam minyak pala (Leung, 1980). Miristisin memiliki rumus kimia  $C_{11}H_{12}O_3$ , senyawa ini biasa dikenal juga dengan nama *Methoxysafrole*. Pada umumnya ekstrak pala digunakan sebagai obat antikolinergik yang memiliki efek halusinogen, pendapat ini diperkuat oleh studi yang dilakukan Lee, Y.W. dan Park, W. (2011) dalam jurnal *Anti-Inflammatory Effect of Myristicin on RAW 264.7 Macrophages Stimulated with Polyinosinic-Polycytidylic Acid* menyatakan “ekstrak pala memiliki beberapa efek terapeutik meliputi antibodi, hepatoprotektif, antibakteri, anti inflamasi, antioksidan, dan anti proliferasi sel kanker, dan antikolinergik”. Gambar 1 menunjukkan struktur dari senyawa miristisin.

Nama Kimia: 1-allyl-5-methoxy-3,4 methylene-dioxy-benzene  
 Rumus Empiris:  $C_{11}H_{12}O_3$   
 Massa Molekul: 192.22



**Gambar 1.** Struktur kimia miristisin

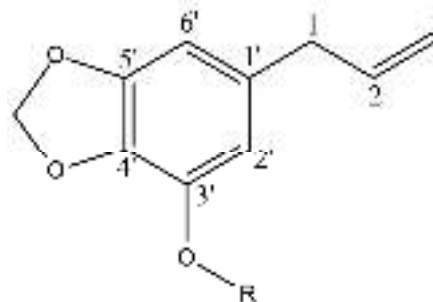
Beberapa kajian metode komputasi yang dikembangkan saat ini dibedakan ke dalam dua bagian besar yaitu mekanika molekular dan metode struktur elektronik. Metode struktur elektronik sendiri terdiri dari metode semiempiris, metode *ab-initio*, dan metode Teori Fungsional Kerapatan. Semua metode ini memiliki keampuannya masing-masing. Metode struktur elektronik dapat memberikan gambaran keadaan dasar dan tereksitasi dari molekul sehingga memberikan gambaran umum struktur elektronik suatu sistem. Pengkajian suatu senyawa dapat dilakukan jika bentuk dari struktur elektroniknya sudah diketahui.

Teori Fungsional Kerapatan merupakan salah satu pendekatan populer untuk perhitungan struktur elektron banyak partikel secara mekanika kuantum untuk sistem molekul. Teori kerapatan fungsional merupakan teori mekanika kuantum yang dapat menggambarkan keadaan dasar suatu sistem dengan banyak partikel

(Leszczyynki, 2012). Dasar pemikiran dari metode ini adalah energi dari suatu molekul dapat ditentukan dari kerapatan elektron dari molekul tersebut. Penggunaan metode ini sangat efektif dan efisien karena dapat memberikan hasil yang mendekati eksperimen dan tidak membutuhkan waktu yang lama (Young, 2001).

Prediksi reaktivitas dan stabilitas dengan perhitungan DFT bukanlah hal yang baru. Beberapa kajian mengenai prediksi reaktivitas dan stabilitas suatu senyawa dengan metode DFT telah dipublikasikan, diantaranya adalah penelitian mengenai prediksi turunan senyawa kumarin oleh Špirtović-Halilović et al. pada tahun 2014 dan studi prediksi komparatif reaktivitas kimia asam linoleat dan asam stearat oleh Ituen pada tahun 2014. Kedua kajian tersebut menyelidiki reaktivitas dan stabilitas kimia senyawa dengan meninjau indeks reaktivitas global masing-masing senyawa.

Berdasarkan informasi tersebut, pada pekerjaan ini dilakukan studi teori kerapatan fungsional dari miristisin dan turunannya untuk mendapatkan wawasan tentang reaktivitas kimia senyawa ini.



Senyawa	R
1	-CH <sub>3</sub>
2	-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
3	-NH <sub>2</sub>
4	-CN
5	-Cl
6	-Br
7	-F
8	-H

**Gambar 2.** Senyawa yang diteliti

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dimulai dengan menggambar struktur awal dari miristisin normal, struktur miristisin normal dapat diperoleh di laman <http://pubchem.ncbi.nlm.gov/compound/miristicin>. Seluruh perhitungan dilakukan dengan menggunakan aplikasi spartan14 terlisensi pada komputer iMac quadcore intel core. Pada tahap ini dapat diperoleh koordinat cartesian dalam ruang tiga dimensi (x, y dan z).

Kemudian struktur awal miristisin normal dioptimasi menggunakan teori DFT dengan fungsional B3LYP dan basis set 6-31G\*. Dengan demikian diperoleh data berupa koordinat kartesian dalam ruang tiga dimensi beserta energi optimasinya. Tahap optimasi merupakan tahap paling kritis dalam penelitian ini, pemilihan fungsional dan basis set haruslah menghasilkan energi yang negatif. Dengan menggunakan parameter yang sama, dilakukan perhitungan energi molekuler, HOMO-LUMO, deskriptor reaktivitas kimia global, dan spektroskopi.

Dalam penelitian ini, reaktivitas dan kestabilan struktur miristisin dan turunannya dapat diselidiki melalui pola struktur elektronik yang dihasilkan. Untuk keperluan tersebut lebih dahulu dibuat desain senyawa turunan (hipotetik) dengan mensubstitusi senyawa miristisin normal dengan hidrogen, fluor, klor, brom, CN, NH<sub>2</sub>, dan benzena, kemudian dihitung dengan cara yang sama dengan miristisin normal.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam tulisan ini ditampilkan kajian secara teoritis berkaitan dengan perilaku struktur elektronik melalui pendekatan

kerapatan fungsional. Perhitungan dilakukan dengan menentukan energi molekuler, perhitungan HOMO-LUMO, perhitungan reaktivitas kimia, dan penentuan elektrostatik potensial. Dari setiap perhitungan yang dilakukan, digunakan metode korelasi-pertukaran B3LYP sebagai fungsional dan 6-31G\* sebagai fungsi basis.

**Tabel 1.** Hasil Perhitungan tingkat Energi Molekuler

Senyawa	R	Energi (a.u)	$\eta$	$\mu$	$\Omega$
1	-CH <sub>3</sub>	-652,001385	2,89	-2,61	1,179
2	-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-843,744136	2,76	-2,84	1,461
3	-NH <sub>2</sub>	-667,990293	2,82	-2,49	1,099
4	-CN	-704,909348	2,8	-3,31	1,956
5	-Cl	-1072,22977	1,5	-4,41	6,483
6	-Br	-3185,93094	1,33	-4,56	7,817
7	-F	-711,815	1,865	-4,095	4,496
8	-H	-612,698082	2,905	-2,665	1,222

### Perhitungan Energi Molekuler

Perhitungan DFT telah dilakukan terhadap senyawa miristisin dan turunannya. Metode perhitungan dilakukan dengan proses yang berulang-ulang dan diterapkan untuk seluruh perhitungan yang dilakukan. Senyawa yang diperhitungkan dalam penelitian ini serta harga energi keadaan dasar yang teroptimasi diperlihatkan pada tabel 4.1. hasilnya

menunjukkan bahwa senyawa 6 adalah senyawa yang memiliki energi paling rendah sebaliknya senyawa 8 adalah yang tertinggi. Secara berurutan senyawa yang memiliki energi yang paling tinggi adalah senyawa 8, 1, 3, 4, 7, 2, 5, dan 6 dengan jumlah energi -612,698082 a.u, -652,001385 a.u, -667,990293 a.u, -704,909348 a.u, -711,815 a.u, -843,744136 a.u, -1072,22977 a.u, dan -3185,93094 a.u.

### Perhitungan Reaktivitas Kimia

Indeks kekerasan kimia global merupakan taksiran resistensi dari suatu sistem kimia terhadap perubahan distribusi elektronik yang terjadi dalam molekul (Parr dan Pearson, 1983). Stabilitas senyawa yang ditinjau melalui indeks kekerasan kimia akan memberikan nilai yang positif, dimana semakin besar nilainya maka stabilitas senyawa akan naik dan reaktivitas menurun.

Oleh karena itu, nilai stabilitas kedelapan senyawa yang didasarkan pada nilai kekerasan kimia dapat diurutkan dari yang terendah senyawa 6, 5, 7, 2, 4, 3, 1, dan 8.

Menurut Bhattacharya (2016), potensial kimia,  $\mu$  mendeskripsikan perubahan energi elektronik yang berkenaan dengan jumlah elektron dan

biasanya dikaitkan dengan kemampuan transfer muatan dari sistem pada keadaan dasar. Kemungkinan lainnya, indeks  $\mu$  ini adalah kecenderungan lepasnya elektron dari sistem yang setimbang. Parr, Szentpály, dan Liu (1999) juga menyebutkan bahwa, indeks  $\mu$  merupakan negatif dari elektronegativitas.

Špirtović-Halilović et al. (2014) mengatakan, harga potensial kimia elektronik yang semakin mendekati nilai negatif akan semakin kurang stabil atau semakin reaktif. Oleh karena itu naiknya stabilitas kedelapan senyawa dapat diurutkan dari yang paling rendah senyawa 6, 5, 7, 4, 2, 8, 1, dan 3.

Berdasarkan definisinya, indeks elektrofilitas global ( $\omega$ ) merupakan parameter yang mengukur kerentanan spesies kimia untuk menerima elektron. Semakin tinggi nilai dari  $\omega$  untuk suatu spesies kimia, semakin baik sifat elektrofilitas. Kontras dengan itu, nukleofil memiliki nilai  $\omega$  yang rendah (Bhattacharya, 2016).

Selanjutnya, nilai elektrofilitas kedelapan senyawa diurutkan berdasarkan sifat nukleofil sampai yang paling elektrofil secara berurutan : 3, 1, 8, 2, 4, 7, 5, dan 6

## KESIMPULAN

Hasil perhitungan menggunakan teori kerapatan fungsional menunjukkan bahwa penggunaan fungsi basis 6-31G\* pada senyawa miristisin dapat mendekati hasil eksperimen dan merupakan data yang reliabel. Dari perhitungan yang dilakukan, diperoleh data berupa energi total, selisih energi HOMO-LUMO dan deskriptor kimia. Dari keseluruhan penelitian yang dilakukan maka penulis dapat mengambil beberapa kesimpulan sebagai berikut:

- a. Stabilitas senyawa tertinggi yang ditinjau berdasarkan perhitungan deskriptor kekerasan kimia ( $\eta$ ) diperoleh dari senyawa miristisin-H (2,905 eV). Potensial kimia elektronik ( $\mu$ ) juga diperoleh dari perhitungan selisih HOMO-LUMO dengan nilai  $\mu$  tertinggi dimiliki oleh miristisin-NH<sub>2</sub> (-2,49 eV).
- b. Reaktivitas senyawa tertinggi yang ditinjau berdasarkan perhitungan deskriptor kekerasan kimia ( $\eta$ ) diperoleh dari senyawa miristisin-Br (1,33 eV) dan berdasarkan perhitungan potensial kimia elektronik ( $\mu$ ) diperoleh dari miristisin-Br (-4,56 eV). Sedangkan indeks elektrofilitas menentukan bahwa miristisin-NH<sub>2</sub> adalah yang

paling neukleofilik dan miristisin-Br adalah yang paling elektrofilik.

- c. Substitusi gugus halida pada miristisin secara signifikan menaikkan reaktivitas senyawa tersebut. Keberadaan halida membuat turunan miristisin menjadi bersifat elektrofilik. Di sisi lain miristisin dengan substituen amino turut menaikkan reaktivitas senyawa turunan tersebut dan juga memperkuat karakternya sebagai nukleofilik. Sehingga senyawa ini adalah yang paling disarankan, karena diduga memiliki efek terapeutik yang lebih baik dibanding senyawa induknya.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. Frans A. Asmuruf atas koreksi dan sarannya selama proses penulisan jurnal ini.

## DAFTAR PUSTAKA

Bhattacharya, A., J.P. Naskar, P. Saha, R. Ganguly, B. Saha, S.T. Choudhury, S. Chowdhury, 2016. A new oxorhenium (V) complex with benzothiazole derived ligand:

- Relative stability and Global chemical reactivity indices, *Inorganica Chimica Acta*.
- Ituen, E. B., J. E. Asuquo, O.R. Ogede, 2014. Computational (DFT) Simulations fot Comparative Prediction of Chemical Reactivity and Stability of Linoleic and Stearic Acid Molecules. *International Journal of Computational and Theoretical Chemistry*, 2:14-19.
- Leung AY (1980): "Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs, and Cosmetics." New York: Wiley.
- Lee, Y.W. dan W. Park, 2011. Anti-Inflammatory Effect of Myristicin on RAW 264.7 Macrophages Stimulated with Polyinosinic-Polycytidylic Acid. *Molecules*. 16:7132-7142.
- Leszczynski, J. 2012. Handbook of Computational Chemistry. Poland: Springer.
- Parr, R.G., dan R.G. Pearson, 1983. Absolute Hardness: Companion Parameter to Absolute Electronegativity. *American Chemistry Society*, 105:7512-7516.
- Parr, R.G., L. V. Szentpály, dan S. Liu, 1999. Electrophilicity Index. *American Chemistry Society*, 121:1922-1924.
- Špirtović-Halilović, S., M. Salihović, E. Veljović, A. Osmanović, S. Trifunović, D. Završnik, 2014. Chemical Reactivity and Stability Predictions of Some Coumarins by Means of DFT Calculation. *Bulletin of the Chemist and Technologists of Bosnia and Herzegovina*, 43:57-60.
- Young, D.C., 2001. Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real-World Problem. England: John Wiley & Sons.