ANALISIS HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR DAN KELARUTAN SENYAWA PESTISIDA ORGANOFOSFAT DENGAN TEKNIK MLR (*MULTIPLE LINEAR REGRESSION*)

Analysis Of Quantitative Structure and Solubility Relationship Of Organophosphate Pesticide Compounds By Multiple Linear Regression Technique

Uripto Trisno Santoso*, Rahmat Yunus, Eka Puspita Romadhoni

Program Studi S-1 Kimia FMIPA Universitas Lambung Mangkurat
Jl. A. Yani Km. 35,8 Banjarbaru 70714 Kalimantan Selatan
*Corresponding author: uriptotrisnosantoso@gmail.com

ABSTRAK

Analisis hubungan kuantitatif struktur dan kelarutan senyawa pestisida organofosfat (HKSK) dengan teknik MLR (*Multiple Linear Regression*) telah dilakukan untuk mengembangkan suatu model hubungan matematis antara kelarutan senyawa pestisida organofosfat dan parameter struktural (deskriptor). Deskriptor yang diuji untuk mengembangkan model persamaan HKSK adalah *luas permukaan*, *energi hidrasi*, *log P*, *polarisabilitas*, *berat molekul*, *n*C, dan *n*(O+Cl). Metode mekanika kuantum semiempiris MNDO yang tersedia di HyperChem® 8.03 diterapkan dalam optimasi geometri dan perhitungan deskriptor. Hasil penelitian menunjukkan bahwa deskriptor-deskriptor ini memilkiki kesesuaian statistik dengan model HKSK berikut:

Kelarutan = 0,645·*luas permukaan* + 2,618·*Energi Hidrasi* – (8,533)·*Log P* -(32,922)·*Polarisabilitas* + 2,071·*Berat Molekul* + 11,249·*n*C – (27,868)·*n*(O+Cl).

Dengan karakteristik statistik model tersebut adalah: n = 19, R^2= 0,871, s = 7,819, dan F = 20,078.

Kata Kunci: Pestisida, Organofosfat, kelarutan, MLR, Deskriptor

ABSTRACT

Analysis of quantitative structure and solubility relationship (QSSR) of organophosphate pesticide compounds by multiple linier regression (MLR) technique has been done in order to develope a mathematical correlation model between the solubility of organophosphate pesticide compounds and the structural parameters (descriptors). The descriptor that were tested for developing the QSSR equation model were survace area, hydration energy, log P, polarizability, mass, nC, and n(O+Cl). The MNDO semiempirical quantum mechanic method that available in HyperChem® 8.03 was applied in geometry optimization and descriptor calculation. The results showed that these descriptors had good statistical fits on the following QSSR model:

Solubility = 0.645·survace area + 2.618·hydration energy – (8.533) ·log P - (32.922)·polarizability + 2.071·mass + 11.249nC – (27.8678)·n(O+Cl).

Statistical characteristics of the model are: n = 19, R^2= 0.871, s = 7.819, and F = 20.078.

Keywords: *Pesticide, Organophosphate, solubility, MLR, Descriptor*

PENDAHULUAN

Pestisida merupakan suatu substansi kimia yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan berbagai hama. Umumnya pestisida yang digunakan bukan hanya di bidang pertanian saja namun juga diperlukan dalam bidang kesehatan dan rumah tangga (Munthe, 2010). Salah satu jenis pestisida yang banyak digunakan adalah organofosfat. Pestisida golongan organofosfat banyak digunakan karena cara kerja golongan ini selektif, tidak persisten dalam tanah, dan tidak menyebabkan resistensi pada serangga. Pestisida golongan ini cenderung lebih mudah larut dalam air dan juga mudah terurai dibandingkan golongan organoklorin (Runia, 2008).

Selain parameter tersebut, parameter spesifik yang berkaitan erat dengan sifat keberadaan pestisida organofosfat di lingkungan juga penting untuk diketahui karena penggunaan pestisida yang berlebihan dapat menimbulkan dampak pencemaran terhadap lingkungan, baik pencemaran air, pencemaran tanah, dan pencemaran udara. Parameter-parameter yang berkaitan erat dengan sifat keberadaannya di lingkungan antara lain meliputi kelarutan dalam air (*water solubility*), koefisien distribusi oktanol-air (K_{ow}), tekanan uap, dan stabilitas.

Kelarutan dalam air dapat digunakan sebagai salah satu parameter patokan untuk memprediksikan akumulasi bahan pestisida pada perairan. Data kelarutan bahan pestisida berkaitan dengan interaksi senyawa aktif pestisida dengan organisme di lingkungan melalui media air. Dengan kata lain, kelarutan bahan pestisida dapat memberikan kontribusi pada sifat toksikologinya terhadap organisme di lingkungan (Fatimah & Jaka, 2007). Dengan demikian, parameter kelarutan bahan pestisida menjadi menarik untuk dikaji sehubungan dengan efektivitas dan juga keamanannya di lingkungan.

Kelarutan suatu zat dalam air selain dapat diukur secara eksperimen, juga dapat diprediksi dengan suatu model tertentu yang dibangun dengan melakukan analisis hubungan kuantitatif antara sifat kelarutan sekelompok senyawa yang mirip dengan parameter strukturnya. Secara umum analisis hubungan kuantitatif antara sifat fisika sekelompok senyawa yang mirip dengan struktur molekulnya biasa disebut dengan analisis QSPR (*Quantitative Structure and Properties Relationship*).

Penelitian analisis hubungan kuantitatif struktur dan kelarutan (HKSK) senyawa pestisida organo-fosfat menggunakan metode QSPR sudah pernah dilakukan oleh Fatimah & Jaka (2007), namun teknik yang digunakan adalah teknik kluster yang relatif lebih rumit daripada teknik *Multiple Linier Regression* (MLR). Pada artikel ini dilaporkan hasil penelitian analisis HKSK kelarutan senyawa pestisida organofosfat dengan teknik MLR. Hasil penelitian terdahulu (Santoso, 2016) menunjukkan bahwa penggunaan teknik MLR pada analisis korelasi antara parameter-parameter struktur dan titik didih normal senyawa haloetana dapat menghasilkan model dengan koefisien

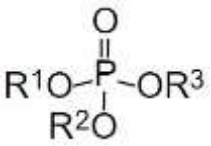
korelasi 0,995 dan simpangan baku hanya 6,05 K.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

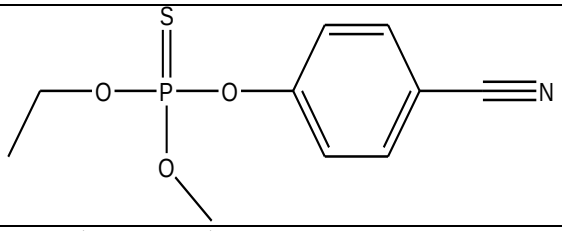
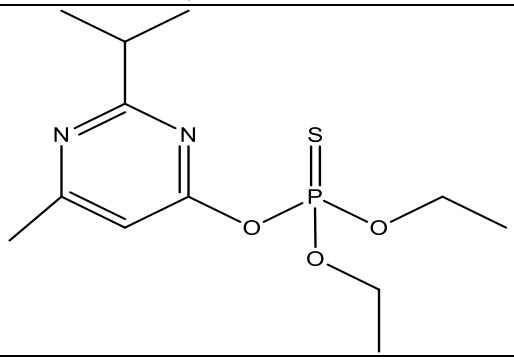
Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Personal Komputer dengan prosesor Intel® CoreTM i3 CPU M350 @ 2.2 GHz memori 2 GB DDR, sistem operasi 32-bit Microsoft® Windows® 8. Perangkat lunak yang digunakan adalah HyperChem 8.0 untuk pemodelan dan perhitungan parameter molekul dan Microsoft® Excel™ 2013 untuk perhitungan statistiknya.

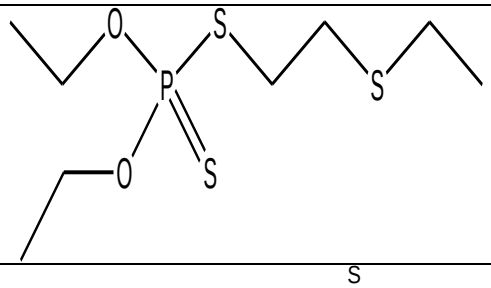
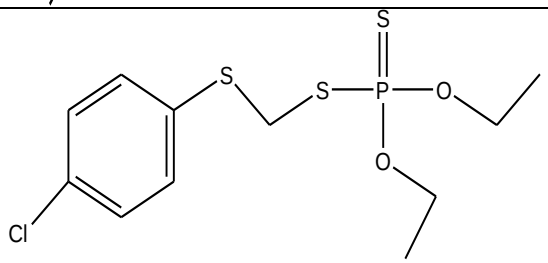
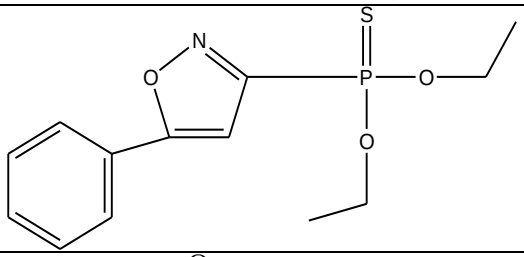
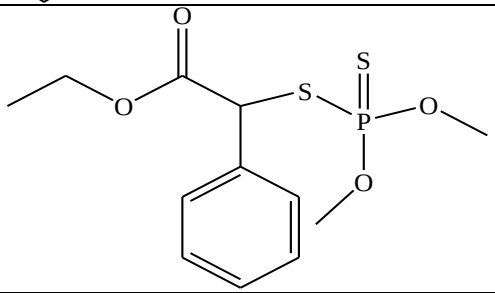
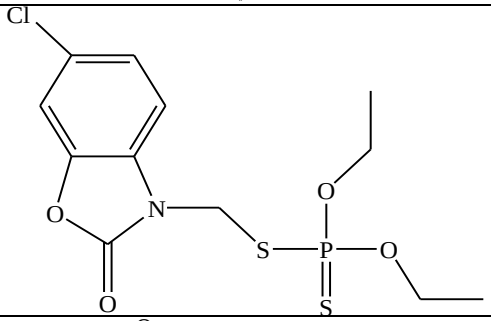
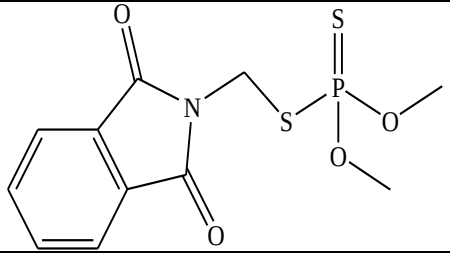
Bahan yang digunakan meliputi data kelarutan dalam air dan struktur senyawa pestisida organofosfat yang diperoleh dari jurnal ilmiah, sumber database pestisida *PAN pesticide Database* dan *AL Pesticide propertise*. Struktur senyawa induk senyawa organofosfat disajikan pada Gambar 1 sedangkan senyawa organofosfat turunannya disajikan pada Tabel 1.

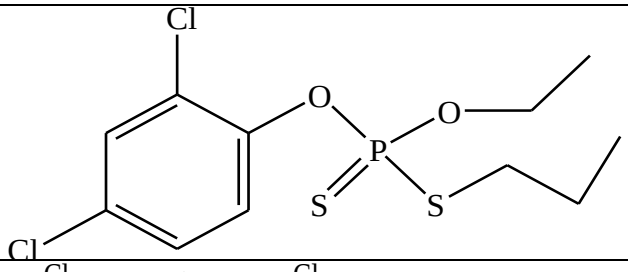
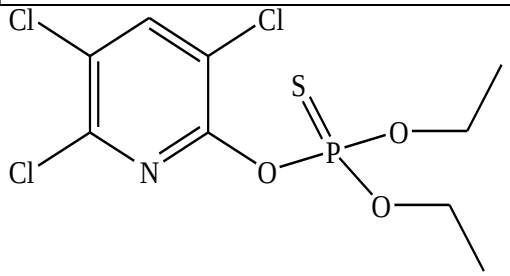
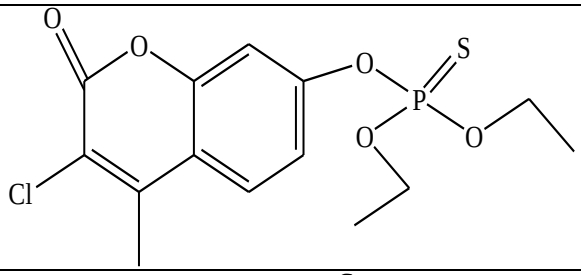
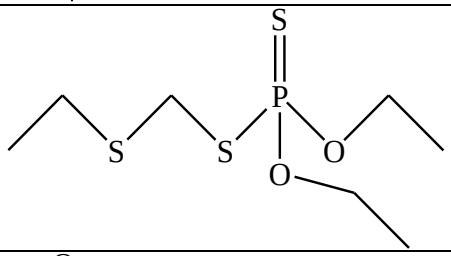
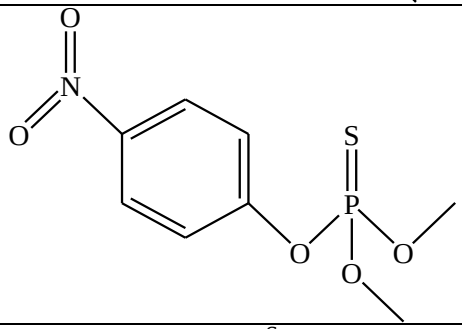
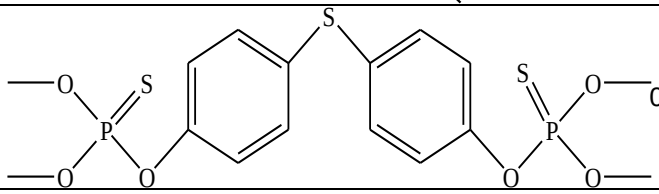


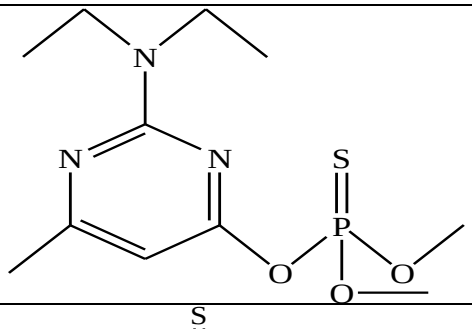
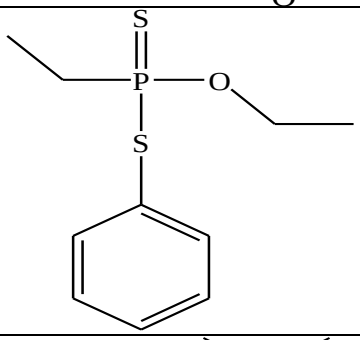
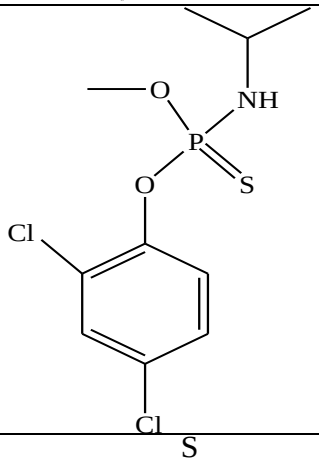
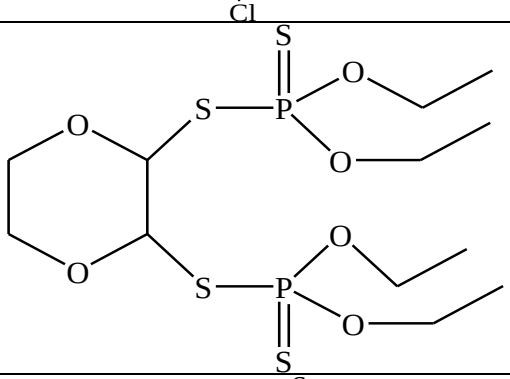
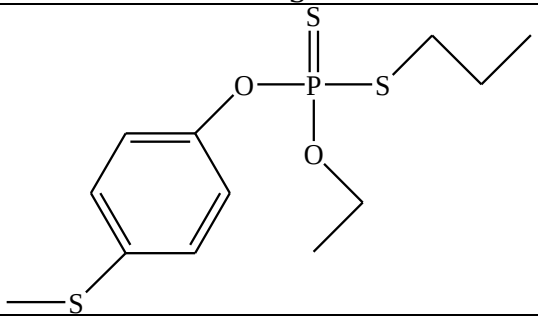
Gambar 1. Struktur senyawa induk organofosfat.

Tabel 1. Pestisida Golongan Organofosfat dan Kelarutannya dalam Air (Fatimah & Jaka, 2007).

No	Nama Senyawa	Struktur	Kelarutan dalam Air (ppm)
1	Cyanofos		46
2	Diazinon		60

3	Disulfoton		25
4	Karbofention		0,34
5	Isoxantion		1,9
6	Pentoat		11
7	Phosalon		3
8	Phosmet		20

9	Protiofos		1,7
10	Kloropyfos		0,4
11	Coumafos		1,5
12	Forat		22
13	Metil Parathion		60
14	Temefos		0,001

15	Pirimiphos		9
16	Fonofos		16,9
17	DMPA		5
18	Dioksation		0
19	Sulprofos		0

Optimasi Geometri dan Perhitungan Deskriptor

Struktur senyawa pestisida organofosfat yang sudah ditentukan digambar dalam bentuk 2D, kemudian diubah dalam bentuk 3D menggunakan perangkat lunak HyperChem 8.0. Struktur molekul 3D dioptimasi dengan metode optimasi *Polak-Ribiere* dan metode perhitungan semiempiris MNDO. Beberapa nilai deskriptor (*Luas Permukaan*, *Energi Hidrasi*, *Log P*, *Polarisabilitas*, dan *Berat Molekul*) diperoleh sebagai hasil perhitungan menggunakan menu QSAR *Properties* yang tersedia dalam perangkat lunak HyperChem. Nilai deskriptor jumlah atom C (*nC*) dan jumlah atom O dan atom Cl (*n*(*O*+*Cl*)) dihitung langsung dari struktur molekulnya.

Data nilai deskriptor yang diperoleh digunakan sebagai variabel bebas pada persamaan MLR dengan kelarutan eksperimen sebagai variabel tidak bebasnya. Analisis statistik persamaan MLR dilakukan dengan menggunakan Microsoft® Excel™ 2013. Kualitas persamaan MLR ditinjau berdasarkan nilai koefisien korelasi, nilai F, dan nilai signifikansi masing-masing deskriptornya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data kelarutan eksperimen organofosfat dan nilai deskriptor *Luas Permukaan*, *Energi Hidrasi*, *Log P*, *Polarisabilitas*, *Berat Molekul*, jumlah atom C (*nC*) dan jumlah atom O dan atom Cl (*n*(*O*+*Cl*)) yang digunakan dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 2. Berdasarkan hasil perhitungan ini kemudian diperoleh persamaan MLR kelarutan sebagai fungsi deskriptor, seperti yang dituliskan pada Persamaan 1.

$$\begin{aligned} \textit{Kelarutan} &= 0{,}645\ \textit{Luas Permukaan} + 2{,}618\ \textit{Energi Hidrasi} - 8{,}533\ \textit{Log P} \\ &\quad - 32{,}922\ \textit{Polarisabilitas} + 2{,}071\ \textit{Berat Molekul} + 11{,}249\ \textit{nC} \\ &\quad - 27{,}868\ \textit{n}(\textit{O}+\textit{Cl}) \end{aligned} \qquad \ldots (1)$$

Tabel 2. Nilai kelarutan prediksi dibandingkan nilai kelarutan eksperimen

Nama senyawa	Luas Permu-kaan (Å^2)	Energi Hidrasi (kcal/ mol)	Log P	Polari-sabilitas (Å^3)	Berat Molekul (g/mol)	nC	n(O+Cl)	Kelarutan eksperimen (ppm)
Cyanofos	428,74	-13,05	0,66	20,7	231,21	8	3	46
Diazinon	562,22	-2,21	3,72	29,91	306,36	12	3	40
Disulfoton	529,95	-2,98	2,85	26,84	274,39	8	2	25
Karbo-fention	581,31	-5,53	3,15	32,93	342,85	11	3	0,34

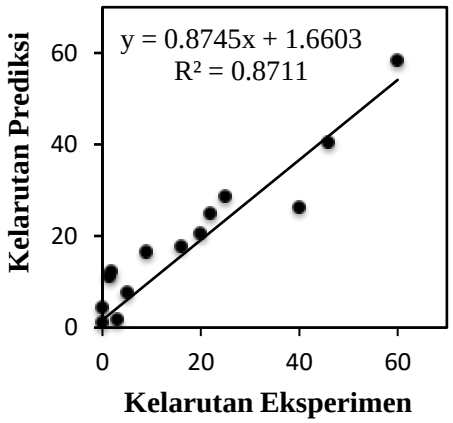
Isoxantion	561,03	-9,54	2,78	29,91	313,31	13	4	1,9
Pentoat	552,64	-6,28	2,67	30,56	320,36	12	4	11
Phosalon	564,62	-6,6	1,67	33,06	367,8	12	5	3
Phosmet	511,68	-7,02	1,65	28,75	317,31	11	4	20
Protiofos	543,43	-3,48	2,75	31,85	345,24	11	4	1,7
Kloropyfos	524,47	-4,1	1,71	29,58	349,6	9	6	0,4
Coumafos	584,81	-6,49	1,15	32,83	362,76	14	6	1.5
Forat	499,37	-3,26	3,22	25,01	260,36	7	2	22
Metil Parathion	454,02	-12,38	-2,99	21,97	263,2	8	5	60
Temefos	728,77	-14,71	1,63	42,49	466,46	16	6	0,001
Pirimiphos	532,37	-5,32	2,68	29,24	305,33	11	3	9
Fonofos	448,92	-3	2,14	25,53	246,32	10	1	16
DMPA	494,1	-5,51	1,69	28,37	314,17	10	4	5
Dioksation	720,79	-6,39	4,45	40,07	456,52	12	6	0
Sulprofos	570,87	-4,48	2,54	32,83	322,44	12	2	0

Hasil analisis regresi menunjukkan bahwa persamaan ini memiliki koefisien korelasi (*multiple R*) sebesar 0,960 dan nilai F_{hitung} 20,078. Nilai koefisien korelasi yang sangat dekat dengan 1 menunjukkan bahwa sebaran titik-titik data eksperimen sangat dekat dengan model persamaan garis terbaik. Nilai F_{hitung} yang lebih besar daripada F_{tabel} (2,90) menunjukkan bahwa hubungan linear antara kelarutan dengan deskriptornya sudah cukup signifikan. Pengujian F_{hitung} dalam penelitian ini digunakan untuk mengetahui kualitas keberartian regresi antara tiap-tiap variabel bebas (deskrioptor) secara serempak atau bersama terdapat pengaruh atau tidaknya terhadap variabel terikat (kelarutan). Persamaan yang memiliki nilai $F_{hitung} > F_{tabel}$ maka peluang H_0 ditolak lebih besar dan H_1 diterima yang artinya ada korelasi linear antara variabel terikat dan deskriptor pada penelitian ini. Berdasarkan hasil ini, selanjutnya dilakukan analisis korelasi antara nilai kelarutan prediksi dengan nilai kelarutan eksperimen.

Kurva nilai kelarutan prediksi sebagai fungsi nilai kelarutan eksperimen menunjukkan bentuk yang cenderung linear (Gambar 2). Nilai koefisien determinasi hubungan linier antara kelarutan prediksi dengan nilai kelarutan eksperimen mendekati satu (R^2 = 0,87). Koefisien determinasi (R^2) merupakan informasi mengenai kecocokan

suatu model dan dijadikan sebagai pengukuran seberapa baik garis regresi mendekati nilai data asli yang dibuat model. Penelitian ini menjelaskan bahwa sekitar 87 % variasi dari variabel terikat (kelarutan) dapat dijelaskan oleh variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini. Penelitian sebelumnya (Fatimah & Jaka, 2007) menunjukkan nilai R^2 sebesar 0,67. Data ini menunjukkan bahwa teknik MLR selain relatif lebih sederhana daripada teknik kluster, teknik MLR juga dapat memberikan kecocokan nilai antara kelarutan prediksi dan kelarutan eksperimen yang lebih baik.

Nilai *standard error* pada penelitian ini adalah sebesar 7,819 sedikit lebih tinggi daripada nilai *standard error* dari penelitian yang dilakukan dengan teknik kluster (Fatimah & Jaka, 2007) yaitu sebesar 2,643. Hal tersebut menunjukkan bahwa nilai *standard error* model pada penelitian ini dan penelitian sebelumnya hampir sama. Nilai *standard error* pada penelitian ini yang sedikit lebih tinggi daripada nilai *standard error* dari penelitian yang dilakukan dengan teknik kluster dapat terjadi karena jumlah senyawa organofosfat yang digunakan pada penelitian ini (19 buah) lebih sedikit daripada yang digunakan pada teknik kluster yang digunakan dalam penelitian sebelumnya (52 buah).



Gambar 2. Hubungan antara nilai kelarutan prediksi dengan nilai kelarutan eksperimen senyawa organofosfat

Secara umum, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *luas permukaan*, *energi hidrasi*, *log P*, *polarisabilitas*, *berat molekul*, jumlah atom C (*n*C), dan jumlah atom O dan Cl (*n*(O+Cl)) dapat digunakan untuk menyusun suatu persamaan linear yang dapat digunakan kelarutan senyawa pestisida organofosfat. Namun demikian, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melibatkan jumlah sampel senyawa organofosfat yang lebih banyak untuk mendapat persamaan yang dapat berlaku lebih general.

Selain itu, mengapa deskriptor *luas permukaan*, *energi hidrasi*, *berat molekul*, dan *n*C memiliki pengaruh dalam meningkatkan kelarutan senyawa pestisida organofosfat, sedangkan deskriptor *log P*, *polarisabilitas*, dan *n*(O+Cl) cenderung menurunkan kelarutan senyawa uji perlu diteliti lebih lanjut.

KESIMPULAN

Deskriptor-deskriptor yang diuji, yaitu meliputi *luas permukaan*, *energi hidrasi*, *log P*,

polarisabilitas, *berat molekul*, jumlah atom C (*n*C), dan jumlah atom O dan Cl (*n*(O+Cl)) dapat digunakan untuk menyusun persamaan HKSK kelarutan senyawa pestisida organofosfat dalam air. Secara umum, teknik MLR selain sederhana juga memberikan hasil berupa model persamaan yang relatif lebih presisi daripada teknik kluster dalam memprediksi kelarutan senyawa pestisida organofosfat dalam air.

DAFTAR PUSTAKA

Fatimah, I. and Jaka, N., 2007, Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur dan Kelarutan Senyawa Aktif Pestisida Organofosfat: Pendekatan Model Linier dan Metode Kluster, Jurnal Ilmu Dasar, 8(1): 91-102.

Munthe, S. A., 2010, Pengaruh Binaan LSM terhadap Perilaku dan Kadar Cholinesterase pada Petani di Kecamatan Kabanjahe Tanah Karo Tahun 2010.

Runia, Y. A., 2008, Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Keracunan Pestisida Organofosfat, Karbamat dan Kejadian Anemia pada Petani Hortikultura di Desa Tejosari Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang, Tesis, Sekolah Pasca Sarjana. Universitas Diponegoro, Semarang.

Santoso, U.T., 2016, Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Titik Didih Normal Senyawa Haloetana, Jurnal Sains dan Terapan Kimia, Vol. 10, No. 2 (Juli 2016), 81 – 90.