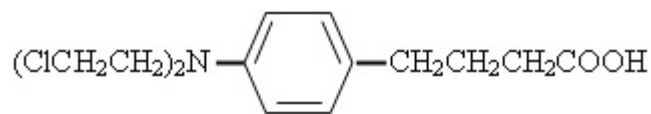


## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Klorambusil

Kanker dapat terjadi ketika sel normal tumbuh menjadi ganas, tidak terkendali sehingga mendesak sel normal yang lain disekitarnya (YKI, 2015). Kanker dapat bermetastasis, atau menyebar ke bagian tubuh lainnya yang dapat memperparah penyakit kanker. Penyakit kanker dapat berkembang karena faktor keturunan, faktor karsinogen, virus, dan lingkungan (Harkness, 1989). Penyakit kanker lebih sukar disembuhkan daripada infeksi bakteri, karena terdapat perbedaan kualitatif antara sel manusia dan bakteri (Remers, 1991).

Menurut YKI (2015) pengobatan yang ditujukan untuk menyembuhkan penyakit kanker antara lain pembedahan (operasi), penyinaran (radiasi), dan pemakaian obat-obat pembunuh sel kanker (sitostatika/kemoterapi). Pengobatan kanker sangat kompleks karena selain memiliki khasiat anti kanker, kelompok obat ini juga merusak sel-sel tubuh yang normal (Depkes RI, 2000). Kemoterapi penyakit kanker dengan menggunakan obat antineoplastika. Salah satu obat antineoplastika untuk kemoterapi kanker adalah klorambusil. Klorambusil atau leukeran atau 4 - (p-bis (2-kloroetil) aminofenil) asam butirat mempunyai rumus struktur  $C_{14}H_{19}Cl_2NO_2$  dan berat molekul 304,23 (Foye dan Kuffman, 1996). Berwarna putih keabua-abuan serta hampir tidak larut dalam air (Connors dkk, 1992). Struktur kimia senyawa klorambusil ditunjukkan pada Gambar 2.



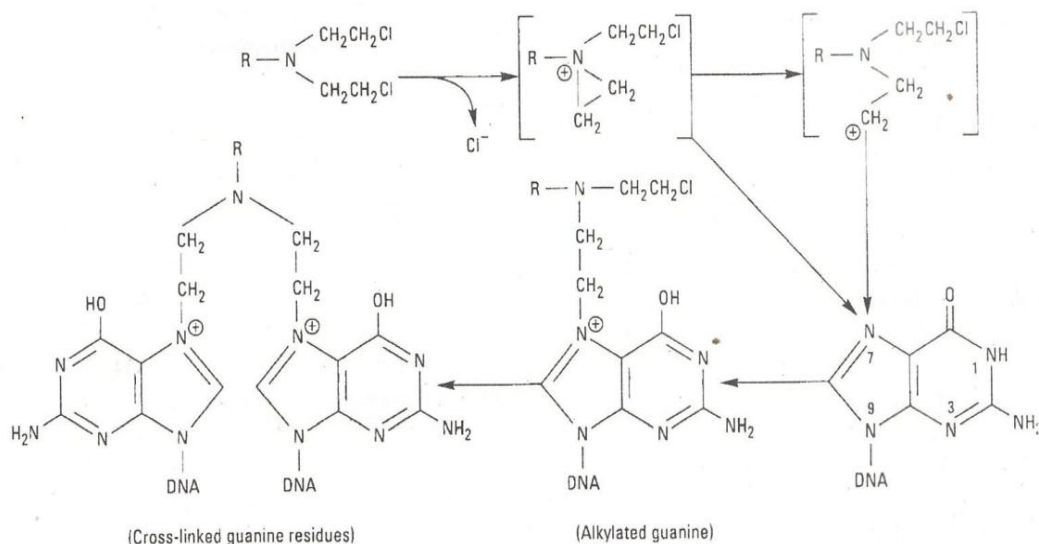
Gambar 2. Struktur kimia senyawa Klorambusil (Foye dan Kauffman, 1996)

Senyawa klorambusil termasuk jenis obat yang bersifat sebagai zat pengalkil atau alkilator (Depkes RI, 2000). Alkilasi merupakan penggantian suatu atom dengan gugus alkil. Alkilasi asam nukleat atau protein melibatkan reaksi substitusi dimana atom nukleofilik (nu) biopolimer mengganti gugus yang dipindahkan dari zat pengalkil (Remers, 1991). Reaksinya sebagai berikut :



Menurut Connors dkk (1992) klorambusil dapat berada dalam keadaan empat kondisi ionik yaitu: bentuk-bentuk ion amonium ( $\text{H}^+\text{R}_2\text{NMCOOH}$ ), ion karboksilat ( $\text{R}_2\text{NMCOO}^-$ ), ion tak bermuatan ( $\text{R}_2\text{NMCOOH}$ ), dan zwitterion ( $\text{H}^+\text{R}_2\text{NMCOO}^-$ ). Laju reaksi kimia klorambusil tergantung pada nukleofilitas atom (S, N, O) yang bertambah besar jika nukleofil diionkan (Remers, 1991). Gugus alkil ini kemudian berikatan secara kovalen dengan berbagai nukleofilik penting dalam tubuh seperti amino, sulfhidril, hidroksil dan karboksil (Nafrialdi dan Gan, 2009). Mustar nitrogen tersubstitusi-aril klorambusil relatif stabil pada pembentukan ion aziridinum, karena cincin aromatis mengurangi nukleofilitas atom nitrogen serta bereaksi dengan kinetika orde pertama (Remers, 1991).

Cara kerja zat pengalkil dengan membentuk senyawa kationik antara yang tidak stabil, diikuti pemecahan cincin membentuk ion karbonium reaktif kemudian akan terjadi ikatan kovalen dengan DNA, RNA atau enzim (Remers, 1991). Kemudian zat pengalkil ini akan berikatan kovalen dengan 2 gugus asam nukleat pada rantai yang berbeda membentuk ikatan silang (*cross-linking*) sehingga terjadi kerusakan pada fungsi DNA (Nafrialdi dan Gan, 2009). Sedangkan kedudukan basa lain dari DNA juga akan dialkisasi seperti N-3 guanin, N-1 dan N-7 adenin, O-6 timin, dan N-3 sitosin (Remers, 1991). Reaksi alkilasi pada DNA ini berhubungan langsung dengan terjadinya efek sitotostik, mutagenik dan karsinogenik maupun efek samping lainnya (Nafrialdi dan Gan, 2009). Hasil alkilasi yaitu senyawa *adduct* N-7 alkilguanin bersifat sitotoksik untuk kemoterapi kanker sedangkan senyawa *adduct* O-6 alkilguanin bersifat mutagen menyebabkan terjadinya kanker sekunder (Katzung, 2004). Mekanisme alkilasi pada guanin DNA ditunjukkan seperti Gambar 3.



Gambar 3. Mekanisme alkilasi guanin DNA (Katzung, 2004)

Daya guna dan tingkat bahaya zat pengalkil ternyata terkait erat dengan reaktivitas kimianya (Silverman, 1992). Menurut Qudus (2001A) reaktivitas kimia adalah ukuran kemampuan suatu zat kimia untuk melakukan reaksi kimia. Sehingga dengan melihat proses reaksi kimia pada klorambusil secara tidak langsung dapat ditentukan nilai konstanta laju reaksi kimianya menggunakan voltametri siklik. Berikut ini adalah perbandingan antara nilai  $k_f$  tidak terkoreksi dan reaktivitas kimia beberapa obat pengalkil yang ditunjukkan pada Tabel 1.

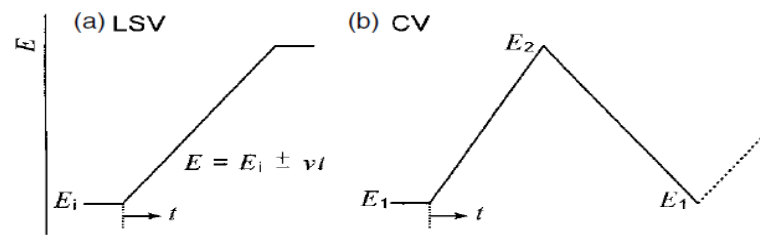
Tabel 1. Perbandingan nilai  $k_f$  tidak terkoreksi dan reaktivitas kimia dari obat pengalkil (Qudus, 2001A)

Zat pengalkil	$k_f$ tidak tekoreksi	Reaktivitas kimia
Semustin	0,78	0,00
Tiotepa	1,33	0,02
Klorambusil	3,62	0,32
Lomustin	5,05	1,46
Karmustin	5,62	1,15
Melfalan	22,86	0,65
Uramustin	55,97	0,89
Mustarsiklofosfonium perklorat	68,66	2,52
Mustaraminafosfonium perklorat	186,82	3,08

## B. Voltammetri Siklik

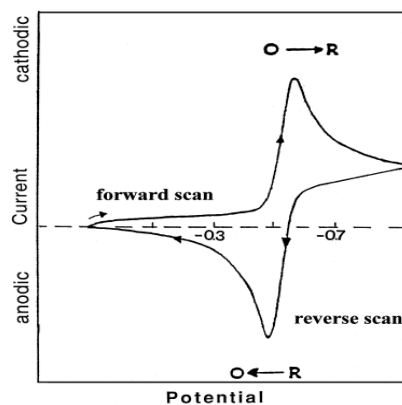
Salah satu teknik elektrokimia yang digunakan untuk analisis secara kualitatif dan kuantitatif adalah voltammetri (Harvey, 2000). Beberapa jenis voltammetri ini antara lain, *squarewave voltammetry*, *stripping voltammetry*, voltammetri pulsa normal, *anodic stripping voltammetry*, *cathodic stripping voltammetry*, dan voltammetri siklik (Wang, 2001). Keuntungan dari teknik voltammetri antara lain murah biayanya dan kesederhanaan alatnya (Settle, 1997). Voltammetri siklik sering juga disingkat sebagai CV dan digunakan untuk teknik elektroanalisis dalam ruang lingkup kimia (Izutsu, 2002). Pada umumnya voltammetri siklik digunakan untuk menentukan analisa kuantitatif tetapi secara luas dapat digunakan untuk proses redoks, mengetahui reaksi intermediate dan menghasilkan stabilitas produk reaksi (Settle, 1997). Voltammetri siklik merupakan modifikasi polarografi sistem *rapid scan* dimana arah dari penyapuan (*scanning*) dapat dibalik kembali setelah reduksi berlangsung (Khopkar, 2002). Menurut Riyanto (2013) penentuan secara voltammetri didasarkan pada respon analit ketika diberi potensial dan memberikan perubahan arus yang membentuk suatu gelombang.

Menurut Izutsu (2000) pada teknik voltammetri siklik potensial linear dipindai ke depan dari potensial awal ( $E_1$ ) sampai potensial akhir ( $E_2$ ) dan kemudian dipindai mundur dari potensial akhir ( $E_2$ ) sampai potensial awal ( $E_1$ ), dan akan memberikan siklus segitiga potensial. Sedangkan pada voltammetri *linier sweep* potensial dimulai dari potensial awal ( $E_1$ ) sampai potensial akhir ( $E_2$ ). Proses ini dapat dilihat pada perbandingan Gambar 4.



Gambar 4. Aplikasi voltase dalam (a) linier sweep voltametri (b) voltametri siklik (Izutsu, 2002)

Untuk proses reversibel, besar arus puncak katodik dan anodik sama ( $|i_{pa}| = |i_{pc}|$ ) dan puncak katodik potensial ( $E_{pc}$ ) adalah  $(58/n)$  mV lebih negatif dari potensial puncak anodik ( $E_{pa}$ ) (Izutsu, 2002). Hubungan antara arus dengan potensial dibuat plot arus fungsi yang ditunjukkan sebagai voltammogram siklik (Wang, 2001). Secara kuantitatif voltammogram ini dapat menunjukkan konsentrasi analit dalam sampel yang dianalisis, karena besarnya arus difusi sebanding dengan konsentrasi analit dalam larutan (Day dan Underwood, 2002). Jika digambarkan respon arus fungsi dari *scan* potensial ini, berbentuk kurva voltammogram (Settle, 1997). Kurva voltammogram siklik ditunjukkan seperti pada Gambar 5.



Gambar 5 Voltammogram siklik (Wang, 2001)

### C. Elektroda Yang Digunakan Pada Voltammetri Siklik

Pemilihan bahan elektroda tergantung pada daerah potensial yang digunakan dalam pelarut tertentu, kualitas dan kemurnian bahan (Brett and Brett, 1994).

Menurut Riyanto (2013) beberapa peralatan penting yang digunakan dalam analisis elektrokimia antara lain elektroda. Elektroda pada teknik voltammetri siklik terdiri dari elektroda kerja, elektroda acuan dan elektroda bantu (Settle, 1997). Kemudian ketiga elektroda ini dicelupkan dalam sel voltammetri yang berisi analit dan larutan elektrolit pendukung (Skoog *et al.*, 2000)

#### 1. Elektroda kerja (*working electrode/WE*)

Elektroda kerja merupakan bagian penting dalam analisis elektrokimia, karena pada elektroda kerja tempat terjadinya reaksi kimia (Brett and Brett, 1994). Pada saat analit teroksidasi di elektroda kerja, arus akan melalui sirkuit listrik eksternal ke elektroda bantu, dan akan terjadi pengurangan komponen pelarut atau dari matriks larutan. Sehingga elektroda kerja membutuhkan sumber elektron, untuk menghasilkan arus yang mengalir dari elektroda bantu untuk katoda (Harvey, 2000). Pemilihan elektroda kerja yang baik tergantung dari jenis bahan, morfologi permukaan elektroda dan desain elektroda. Logam yang dapat digunakan sebagai elektroda kerja harus mempunyai syarat-syarat yaitu stabil, reaktif, bersifat elektrokatalitik dan konduktor yang baik. Elektroda kerja yang biasanya digunakan adalah platina (Pt), emas (Au), perak (Ag), pasta karbon (C) dan *glassy carbon* (GC) (Skoog *et al.*, 2007).

## **2. Elektroda acuan/elektroda pembanding (*reference electrode/RE*)**

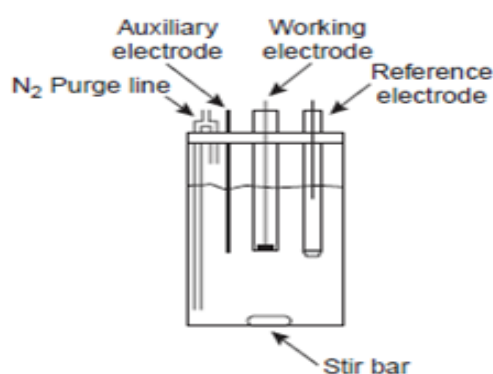
Elektroda acuan digunakan dalam analisis secara elektrometri, potensiometri, atau amperometri. Menurut Riyanto (2013) elektroda acuan harus mempunyai potensial elektrokimia yang diketahui dan stabil yang digunakan untuk mengukur potensial elektroda kerja dalam sel elektrokimia. Hal ini karena potensial yang terukur pada elektrometri adalah beda potensial antara elektroda kerja dan elektroda pembanding (Setiarso, 2012). Elektroda acuan harus bersifat inert atau tidak bereaksi dengan komposisi larutan yang sedang dianalisis dan memberikan potensial yang stabil terhadap elektroda kerja yang dibandingkan (Sawyer *et al.*, 1995). Menurut Day dan Underwood (2002) beberapa contoh elektroda acuan antara lain Ag/AgCl, *Saturated Calomel Electrode* (SCE), *Normal Hydrogen Electrode* (NHE). Terbatasnya elektroda acuan untuk pelarut berair yang tidak mengganggu larutan uji dengan zat yang tidak diinginkan, yang sering digunakan yaitu elektroda *quasireference*, diharapkan selama pengukuran tidak ada perubahan massa larutan, meskipun potensial kawat tidak diketahui (Brad and Faulkner, 2001).

## **3. Elektroda bantu (*auxillary electrode*)**

Elektroda bantu disebut juga elektroda tambahan atau elektroda lawan (*counter electrode*) (Skoog *et al.*, 2007). Dua elektroda yang digunakan dalam sel elektrokimia berperan penting untuk mengendalikan proses elektrolisis yaitu elektroda kerja dan elektroda bantu. Selama elektrolisis, arus yang melalui sel dipertahankan supaya konstan dengan bantuan galvanostat (Izutsu, 2002). Elektroda bantu berfungsi untuk mengalirkan arus antara elektroda kerja dan elektroda bantu sehingga arus dapat diukur (Brett and Brett, 1994). Elektroda



bantu juga berperan sebagai katoda setiap kali elektroda kerja beroperasi sebagai anoda dan atau sebaliknya. Elektroda bantu pada umumnya memiliki luas permukaan yang jauh lebih besar dibandingkan dengan elektroda kerja, dan harus bersifat inert sehingga tidak mengganggu jalannya reaksi redoks. Menurut Settle (1997) elektroda bantu yang sering digunakan antara lain kawat Platina (Pt), emas (Au) dan grafit.

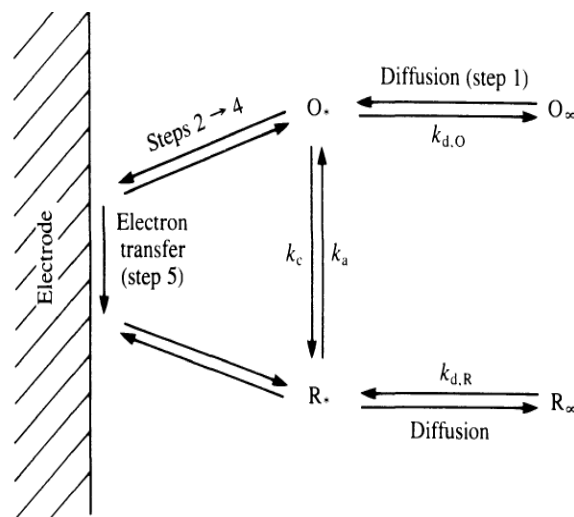


Gambar 6. Tipe sel elektrokimia yang digunakan dalam analisis voltametri (Harvey, 2002)

Menurut Brett and Brett (1994) gerakan ion dalam larutan elektrolit antara anoda dan katoda, dipengaruhi sifat dari larutan elektrolit. Ion terlarut akan bergerak dengan kecepatan yang berbeda, sesuai dengan ukuran dan jumlahnya. Pada elektroda akan terjadi tiga proses yaitu: perpindahan spesies elektroaktif dari larutan ke permukaan elektroda, transfer elektron pada elektroda, dan perpindahan produk reaksi dari permukaan elektroda ke larutan (Izutsu, 2002). Sehingga mempengaruhi karakteristik voltammogram siklik (Wang, 2001). Dari hasil penelitian Achdilla dan Suprpto (2011) diperoleh informasi bahwa elektroda emas, karbon dan platina telah diujikan untuk pengukuran asam sitrat dan

klorokuin difosfat. Ketiga elektroda tersebut terbukti dapat digunakan untuk penentuan asam sitrat dan klorokuin difosfat akan tetapi karakteristik sinyal yang dihasilkan berbeda.

Pada saat analit teroksidasi pada elektroda kerja, arus akan melewati elektron melalui sirkuit listrik eksternal menuju elektroda bantu, dan terjadi pengurangan komponen pelarut atau matriks lain dari larutan (Izutsu, 2002). Proses transfer elektron pada elektroda melalui reaksi oksidasi dan reaksi reduksi pada disebut arus Faraday (Skoog *et al.*, 2002). Sedangkan pada proses seperti adsorpsi dan desorpsi yang terjadi, dan struktur permukaan elektroda pada larutan dapat berubah dengan perubahan potensial atau komposisi larutan mengakibatkan terbentuknya arus bukan Faraday (Brett and Brett, 1994).



Gambar 7. Skema transfer elektron pada elektroda (Brett and Brett , 1994)

Hubungan antara variabel arus, potensial dan konsentrasi dikenal dengan persamaan Butler-Volmer (Settle, 1997):

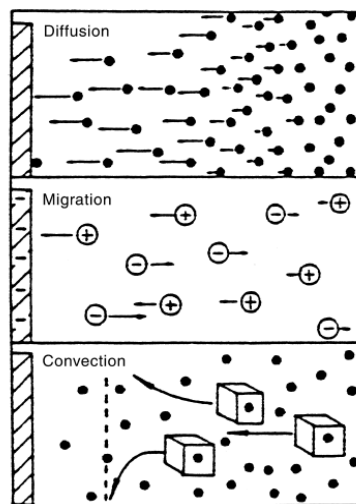
$$i = nFAk_s \{C_o \exp[-\alpha\theta] - C_R \exp[(1-\alpha)\theta]\} \quad (2)$$

$$\theta = nF(E - E^\circ) / RTk_s \quad (3)$$

Keterangan:

$i$  : arus puncak (ampere),  $A$  : luas elektroda ( $\text{cm}^2$ ),  $C_o$  : konsentrasi awal ( $\text{mol.cm}^{-3}$ ),  $C_R$  : konsentrasi akhir ( $\text{mol.cm}^{-3}$ ),  $E^\circ$  : potensial reduksi standar (volt),  $R$  : konstanta gas,  $T$  : suhu (K),  $n$  : jumlah elektron yang terlibat dalam reaksi redoks,  $F$  : arus Faraday

Model transport massa yang mempengaruhi reaktan dan produk yang terjadi dari dan ke permukaan elektroda yaitu : difusi, migrasi dan konveksi (Wang, 2001). Difusi adalah gerak spontan karena pengaruh konsentrasi gradien atau dari daerah konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah (Izutsu, 2002). Arus migrasi disebabkan oleh perbedaan potensial antara permukaan elektroda dengan larutan (Brett and Brett, 1994). Sedangkan konveksi adalah transport elektron menuju elektroda oleh gerakan fisik secara kasar seperti aliran yang terjadi dengan pengadukan atau aliran dari larutan dengan rotasi atau vibrasi elektroda (Skoog *et al.*, 2007).



Gambar 8. Tiga model transport massa (Wang, 2001)

Arus migrasi akan menyebabkan partikel bermuatan negatif dalam larutan menuju elektroda yang bermuatan positif, dan sebaliknya partikel bermuatan positif akan menuju elektroda negatif. Menurut Harvey (2000) pada saat elektrolit inert dapat merespons arus migrasi maka akan terbentuk lapisan pada permukaan elektroda yang terstruktur disebut lapisan ganda listrik (*Electrical Double Layer/EDL*). Menurut Skoog *et al.* (2007) pada permukaan elektroda logam akan terbentuk 2 lapisan yaitu : *inner layer* dan *difusi layer*. Menurut Harvey (2000) potensial reduksi untuk reaksi yang terjadi pada katoda dan anoda adalah fungsi dari konsentrasi dari spesies-spesies yang bertanggung jawab atas potensial elektroda, seperti yang diberikan oleh persamaan Nernst:

$$E = E^{\circ} - \frac{0.05916}{n} \log Q \quad (4)$$

Keterangan :

$E^{\circ}$  : potensial reduksi standar (volt), R : konstanta gas, T : suhu (K), n : jumlah elektron yang terlibat dalam reaksi redoks, F : arus Faraday konstan, dan Q : hasil bagi reaksi kondisi laboratorium (suhu 25 ° C atau 298 K)

Pada teknik voltametri siklik untuk mengetahui konsentrasi analit maka arus yang dibutuhkan adalah arus difusi (Day dan Underwood, 2002). Sedangkan untuk arus konveksi dan arus migrasi harus dikurangi. Arus konveksi dikurangi dengan tidak melakukan pengadukan sesaat sebelum dilakukan pengukuran. Sedangkan arus migrasi dapat dikurangi dengan menambahkan larutan elektrolit pendukung (Izutsu, 2002). Penambahan larutan elektrolit pendukung dalam larutan dengan konsentrasi 50 sampai 100 kali dari konsentrasi analit (Day dan Underwood, 2002). Larutan elektrolit yang digunakan dapat berasal dari asam, garam atau bufer (Brett and Brett, 1994). Beberapa contoh elektrolit pendukung antara lain

NaOH, NaClO<sub>4</sub> dan HNO<sub>3</sub>. Elektrolit pendukung berfungsi untuk mengurangi gaya tarik menarik antara muatan ion-ion analit dengan muatan pada elektroda serta menjaga kestabilan ion (Wang, 2001). Larutan elektrolit pendukung harus mempunyai tingkat kemurnian tinggi dan tidak bereaksi dengan analit (inert) sehingga tidak menghasilkan arus akibat terjadinya reaksi redoks. Elektrolit pendukung sering juga sebagai penyangga yang berfungsi untuk mengurangi atau menghilangkan efek matriks sampel (Brad and Faulkner, 2001). Adanya elektrolit pendukung mengakibatkan ion dari elektrolit akan melindungi ion dari analit sehingga interaksi elektrostatik menurun. Sehingga arus yang ada dalam larutan ini hanya arus difusi sesuai dengan persamaan Ilkovic (Izutsu, 2002):

$$i_d = 607 n D^{1/2} C m^{2/3} \tau^{1/6} \quad (5)$$

Keterangan :

$i_d$  : arus difusi,  $D$  : koefisien difusi zat ( $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ ),  $n$  : jumlah arus faradays yang diperlukan per mol,  $C$ : konsentrasi (mmol/L),  $m$  : laju aliran merkuri dari elektroda ( $\text{mg.s}^{-1}$ ),  $t$  : waktu (s)

Sebagai dasar acuan diasumsikan dari waktu rata-rata reaksi pada elektroda hanya difusi maka sistem elektrokimia adalah reversibel. Menurut Settle (1997) untuk reaksi redoks reversibel pada suhu 25°C dengan  $n$  jumlah elektron,  $E_p$  harus mempunyai nilai sebesar  $0,0592/n$  V atau sekitar 60 mV untuk satu elektron. Pada kenyataannya nilai ini sulit dicapai karena beberapa faktor seperti resistensi sel. Potential reduksi ( $E^o$ ) untuk sistem reversibel adalah:

$$E^o = \frac{E_{pc} + E_{pa}}{2} \quad (6)$$

Keterangan :

$E^o$  : potensial reduksi standar (volt),  $E_{pc}$  : potensial puncak katodik (volt),  $E_{pa}$  : potensial puncak anodik (volt)

Sedangkan hubungan antara konsentrasi dengan arus puncak memenuhi persamaan Randles-Sevcik (pada suhu 25°C) :

$$i_p = 2,686 \times 10^5 n^{3/2} A c^0 D^{1/2} v^{1/2} \quad (7)$$

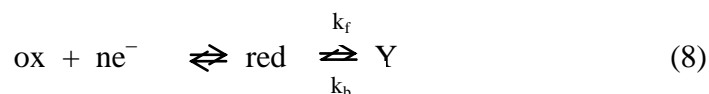
Keterangan :

$i_p$  : arus puncak (ampere),  $A$  : luas elektroda ( $\text{cm}^2$ ),  $D$  : koefisien difusi ( $\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ )  
 $c^0$  : konsentrasi ( $\text{mol} \cdot \text{cm}^{-3}$ ), dan  $n$  : rata-rata scan ( $\text{V} \cdot \text{s}^{-1}$ ).

Senyawa organik dari aril halida untuk sistem ireversibel pada teknik voltametri siklik akan terjadi pengurangan dua elektron sedangkan sistem reversibel terjadi pengurangan satu elektron pada *scan rate* yang tinggi (Izutsu, 2002). Perpindahan elektron pada permukaan elektroda memerlukan perantara reaktif seperti karbokation, karbanion, ion radikal dan radikal bebas (Riyanto, 2013). Reaktivitas terhadap reaksi substitusi nukleofilik dipengaruhi oleh substrat, nukleofil, pelarut, dan suhu (Riswiyanto, 2009). Menurut Riyanto (2013) pada saat elektrolisis ion akan berpindah, yaitu kation menuju ke katoda dan anion ke anoda. Pada proses elektrokimia permukaan elektroda (anoda) akan bertambah elektron apabila bereaksi dengan senyawa organik.

#### D. Metode Nicholson-Shain

Proses elektrokimia yang diikuti reaksi kimia pada mekanisme EC adalah sebagai berikut (Sawyer, 1995):



Pada reaksi mekanisme EC waktu antara munculnya puncak dalam *scan* awal muncul di *scan* akhir akan berkurang (Sawyer *et al.*, 1995). Sehingga akan memberikan waktu sedikit untuk terjadi reaksi homogen karena itu puncak akhir meningkat seiring dengan meningkatnya potensial ( $v$ ) sampai semua spesies awal yang dihasilkan bereaksi (Brett and Brett, 1994).

Pada reaksi elektrooksidasi zat pengalkil seperti pada Gambar 1 akan terbentuk karbokation yang mengikuti mekanisme  $SN_1$ . Menurut Riswiyanto (2009) pada mekanisme reaksi  $SN_1$  akan berlangsung bertahap (*stepwise mechanism*) yaitu, tahap pertama ikatan antara karbon dengan halida akan putus. Gugus yang pergi akan terlepas dengan membawa pasangan elektron dan terbentuk karbokation. Kemudian pada tahap kedua ion karbokation akan berikatan dengan nukleofil membentuk produk. Menurut Setiyanto *et.al.* (2011) mekanisme  $SN_1$  analog dengan mekanisme  $E_rC_i$ , sehingga dapat ditentukan nilai konstanta laju reaksi kimia maju ( $k_f$ ) menggunakan metode Nicholson Shain. Model reaksinya digambarkan sebagai berikut :



Menurut Nicholson-Shain (1964) perbandingan arus puncak katodik dengan arus puncak anodik yang diperoleh dapat digunakan untuk menentukan nilai konstanta laju reaksi kimia maju ( $k_f$ ). Perbandingan nilai  $i_{pc}/i_{pa}$  yang diperoleh dalam pengukuran tidak terkoreksi akan tetap pada parameter  $k_{ft}$  yang tetap juga. Sehingga kurva kerja yang dibuat merupakan perbandingan antara  $i_{pc}/i_{pa}$  dengan fungsi  $\log k_{ft}$ .

### E. Metode Simulasi Digital Polar 5.8.30

Polar 5.8.30 dapat mensimulasikan efek dengan mengubah lebih dari 30 faktor, antara lain besar arus, hambatan, suara, waktu prekonsentrasi, potensi prekonsentrasi, konveksi, pH, jumlah reaktan, dan produk, potensi redoks standar, laju transfer elektron, koefisien perpindahan, konsentrasi, koefisien difusi, konstanta laju reaksi kimia maju, temperatur, dan parameter eksperimental. Voltammogram secara akurat dapat disimulasikan lebih dari satu mekanisme dengan mengatur beberapa nilai parameter untuk pengukuran eksperimen. Perbandingan nilai antara voltammogram eksperimental dan simulasi diukur melalui berbagai tingkat *scan*, maka nilai parameter ini benar (Huang, 2014).

Perangkat lunak 5.8.30 ini dapat menganalisis data xy untuk lokasi puncak, tinggi puncak, lebar puncak, dan memisahkan puncak yang tumpang tindih sehingga untuk pengukuran lebih mudah (Huang, 2014). Metode ini akan dihasilkan voltammogram yang lebih akurat karena semua parameter elektrokimia yang mempengaruhi voltammogram siklik yang digunakan untuk menentukan nilai  $k_f$  dan  $k_s$  serta untuk menentukan nilai  $i_{pa}$  dan  $i_{pc}$  dimulai dari titik nol (garis dasar).

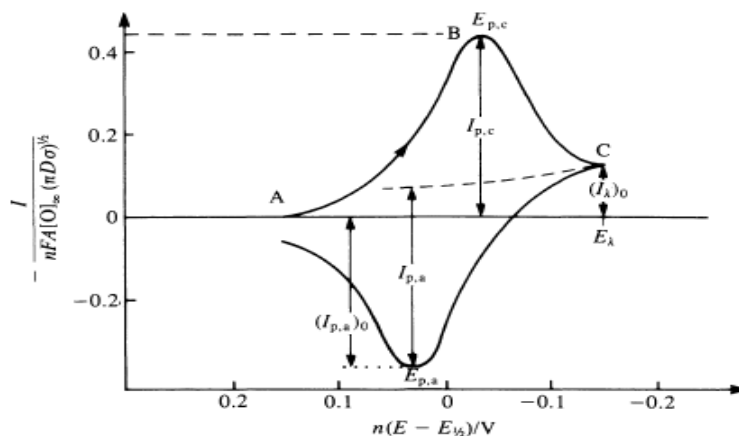
Menurut Sawyer *et.al.* (1995) nilai arus puncak katodik ( $i_{pc}$ ) dipengaruhi oleh faktor kinetik dari reaksi kimia yaitu konstanta laju reaksi kimianya. Untuk menghitung harga  $k_f$  terkoreksi menggunakan metode Nicholson-Shain dengan melihat perbandingan arus puncak anodik ( $i_{pa}$ ) dan arus puncak katodik ( $i_{pc}$ ) seperti disajikan pada Gambar 9. Sedangkan untuk menentukan nilai  $i_{pa}$  dan  $i_{pc}$  yang dimulai dari titik nol (garis dasar) atau nilai  $i_{pa}/i_{pc}$  terkoreksi adalah dengan persamaan:



$$\frac{i_{pa}}{i_{pc}} = \frac{(i_{pa})_o}{i_{pc}} + \frac{0,485(i\lambda)_o}{i_{pc}} + 0,086 \quad (10)$$

Keterangan:

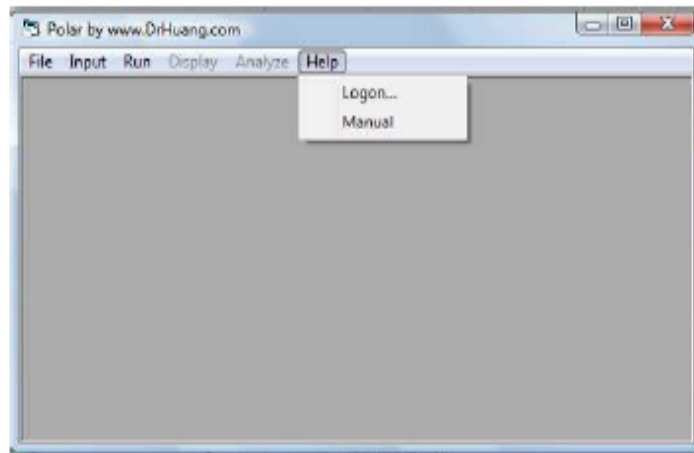
$i_{pa}$  : arus puncak anodik,  $i_{pc}$  : arus puncak katodik,  $i\lambda_o$  : jarak antara awal terjadinya proses reduksi ke garis dasar, : tinggi puncak proses reduksi dari garis dasar (Brett and Brett, 1994).



Gambar 9. Voltammogram siklik untuk sistem reversibel

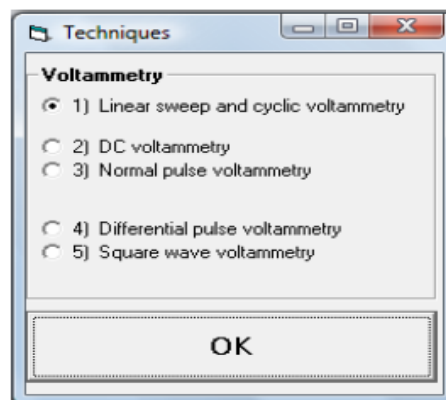
Voltammogram siklik yang diperoleh dari hasil eksperimen digunakan sebagai acuan untuk simulasi dengan menggunakan perangkat lunak Polar 5.8.30. Simulasi ini juga akan dilakukan dengan cara memvariasikan laju selusur potensial ( $\nu$ ) sehingga akan mempengaruhi tinggi puncak katodik dan puncak anodik yang dihasilkan. Untuk memperoleh voltammogram siklik simulasi dengan menggunakan perangkat lunak Polar 5.8.30 dengan melakukan langkah-langkah sebagai berikut:

1. Program Polar 5.8.30 pada komputer diaktifkan, dipilih menu *help*, dipilih submenu *logon*, dimasukkan *password*, selanjutnya dipilih ok. Tampilan submenunya disajikan pada Gambar 10.



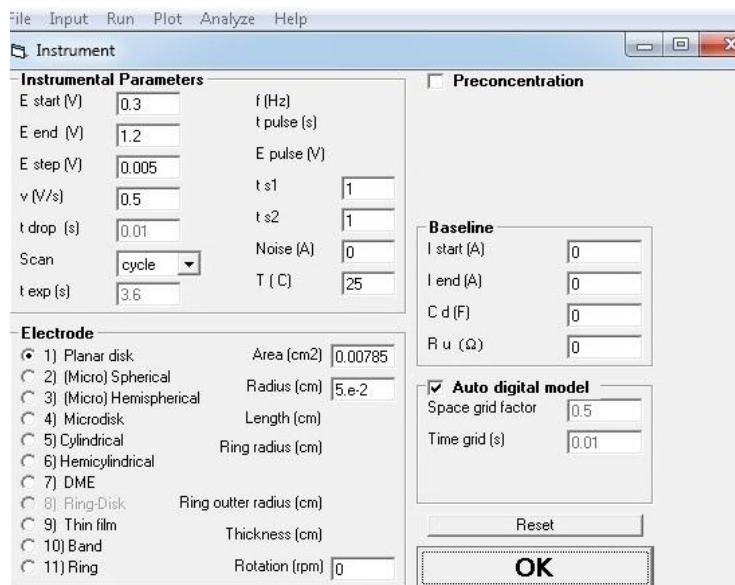
Gambar 10. Tampilan submenu *help* pada program Polar 5.8.30

2. Dipilih menu *input*, dipilih submenu *techniques*, dipilih No.1 *linier sweep and cyclic voltammetry* dan dipilih ok. Tampilan submenunya disajikan pada Gambar 11.



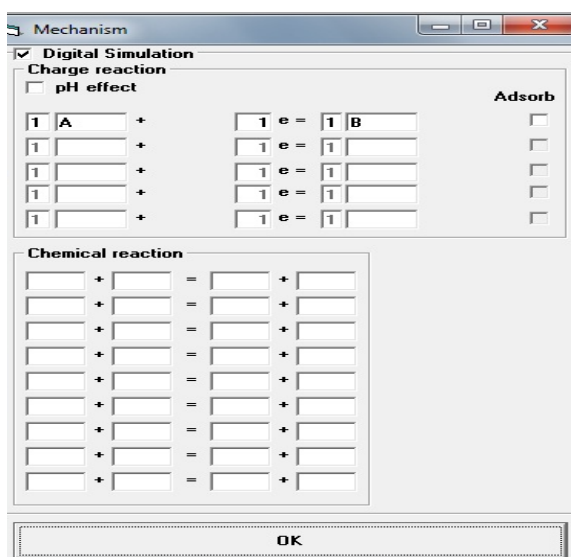
Gambar 11. Tampilan submenu *techniques* pada program Polar 5.8.30

3. Dipilih menu *input*, dipilih *instrument*, pengisian data dalam submenu ini disesuaikan dengan data pada kondisi eksperimen voltammogram siklik yang telah diperoleh, dan klik ok. Tampilan submenu disajikan pada Gambar 12.

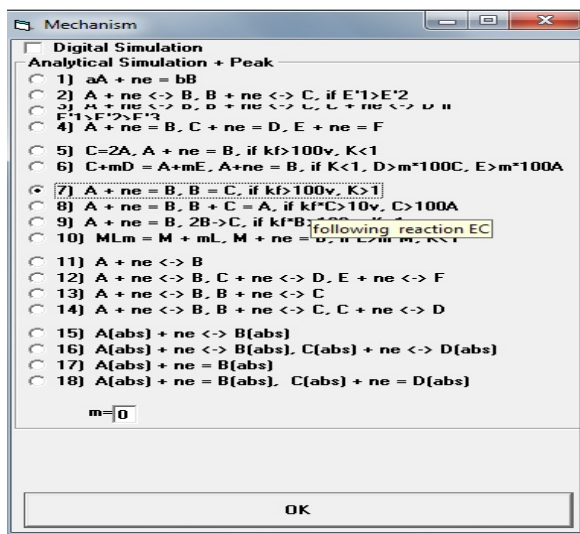


Gambar 12. Tampilan submenu *instrument* pada program Polar 5.8.30

4. Dipilih menu *input*, dipilih submenu *mechanism*, dipilih *analytical simulation*, pada menu *analytical simulation* pilih no. 7 lalu klik kembali *digital simulation* pada *Chemical reaction* diketik B dan C dan dipilih ok seperti Gambar 13 dan Gambar 14.

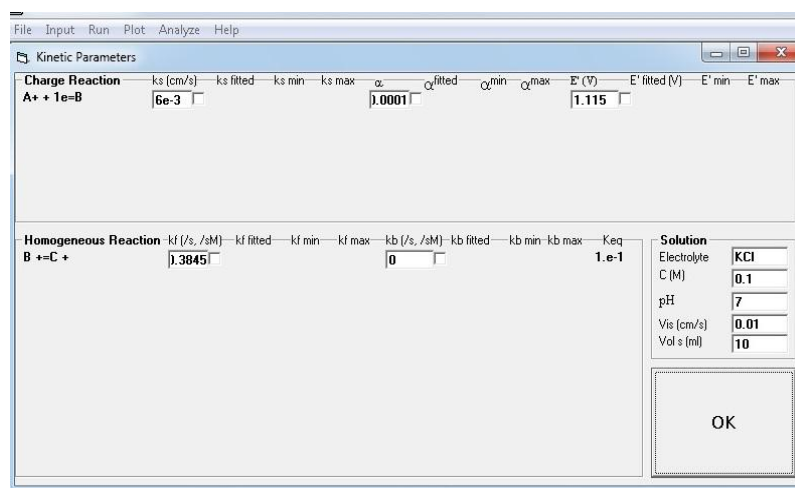


Gambar 13. Tampilan Submenu *mechanism* pada program Polar 5.8.30



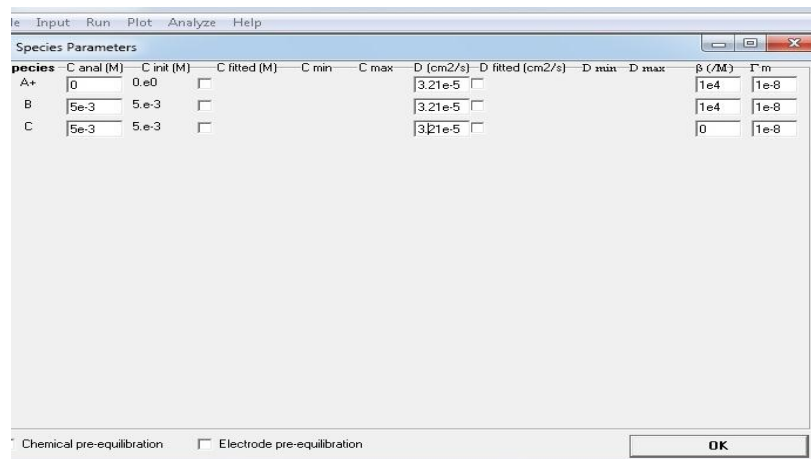
Gambar 14. Tampilan submenu *analytical simulation* program Polar 5.8.30

5. Dipilih menu *input*, dipilih submenu *kinetics*, pengisian data dalam submenu ini disesuaikan dengan data pada kondisi eksperimen voltammogram siklik yang telah diperoleh. Nilai  $k_s$ ,  $\alpha$ ,  $E$ , dan  $k_f$  diisi dengan mengubah-ubah nilainya disajikan pada Gambar 15.



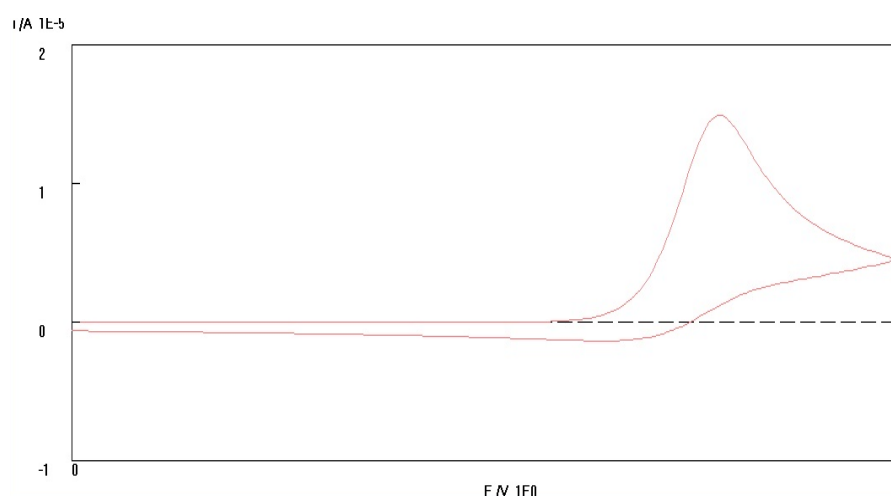
Gambar 15. Tampilan submenu *kinetics* pada program Polar 5.8.30

6. Dipilih menu *input*, dipilih submenu *concentrations*, pengisian data dalam submenu ini disesuaikan dengan data pada kondisi eksperimen voltammogram siklik yang telah diperoleh. Nilai *D* (koefisien difusi senyawa) diisi dengan mengubah-ubah nilai-nilainya seperti pada Gambar 16.



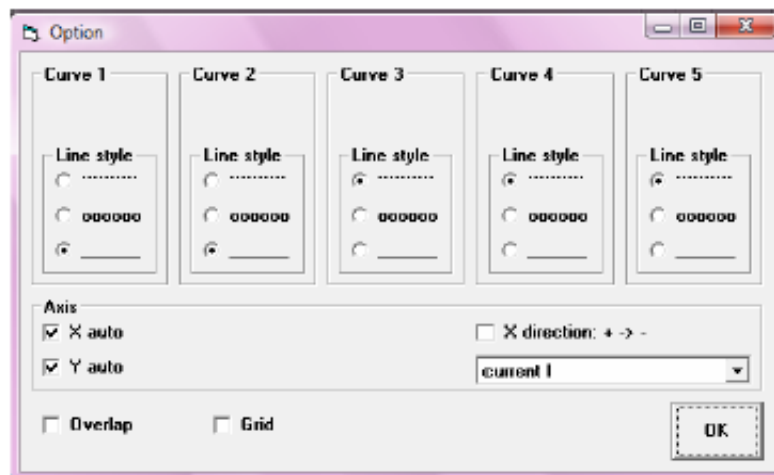
Gambar 16. Tampilan Submenu *concentrations* pada program Polar 5.8.30

7. Dipilih menu *run*, dipilih *simulate* dan didapatkan grafik voltammogram siklik. Tampilan kurvanya disajikan pada Gambar 17.



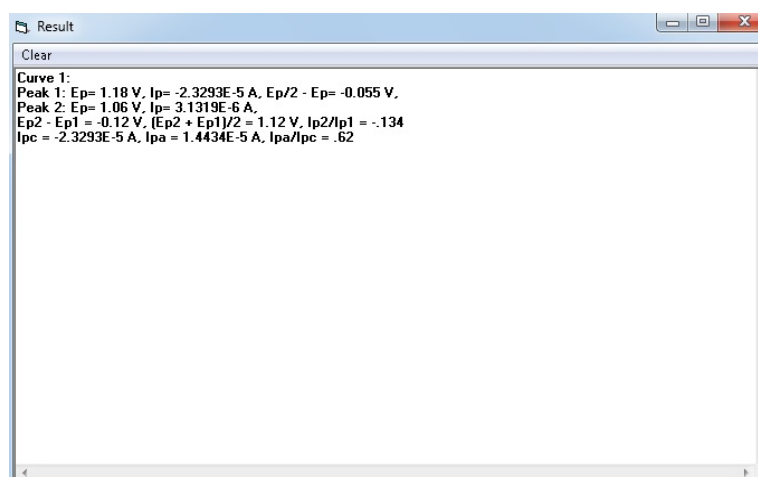
Gambar 17. Tampilan voltammogram siklik tiruan pada program Polar 5.8.30

8. Dipilih menu *plot*, dipilih submenu *option*, tanda check pada *x direction* dihilangkan dengan memilikinya, dan pilih ok disajikan pada Gambar 18.



Gambar 18. Tampilan submenu *option* pada program Polar 5.8.30

9. Dipilih menu *plot*, dipilih submenu *y data*, dan pilih  $-y$ .
10. Dipilih menu *analysis*, dipilih submenu *find peak*, diperoleh data nilai  $i_{pa}$ ,  $i_{pc}$ ,  $E_{pa}$  dan  $E_{pc}$  dari voltammogram sikliknya seperti pada Gambar 19.



Gambar 19. Tampilan Submenu *result* pada program Polar 5.8.30

Hasil simulasi dengan metode Polar 5.8.30 akan diperoleh perbandingan nilai arus puncak katodik dengan arus puncak anodik ( $i_{pc}/i_{pa}$ ) terkoreksi yang digunakan untuk menghitung nilai konstanta laju reaksi kimia maju ( $k_f$ ) dengan metode Nicholson-Shain. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Qudus dkk (2010) penentuan nilai konstanta laju reaksi kimia maju ( $k_f$ ) dari klorambusil dengan menggunakan nilai  $i_{pc}/i_{pa}$  terkoreksi dari tiap laju selusur potensial yang divariasikan, data nilai  $k_f$  klorambusil berdasarkan kurva  $k_{ft}$  terhadap  $t$  pada variasi diameter elektroda kerja disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Data nilai klorambusil pada variasi elektroda kerja menggunakan metode Nicholson-Shain dan metode Polar 4.2

<b>Diameter Elektroda Kerja</b>	<b><math>k_f</math> Nicholson-Shain (Mulia, 2008) Asumsi : <math>E_r C_i</math></b>	<b><math>k_f</math> Polar 4.2 Nyata : <math>E_q C_i</math></b>
0,25 mm	1,139	$1,44 \pm 0,32$
0,50 mm	3,868	$3,81 \pm 0,85$
1,00 mm	4,017	$3,33 \pm 0,73$
1,50 mm	0,502	$4,16 \pm 0,76$

#### F. Mekanisme Reaksi $E_x C_x$

Jenis mekanisme elektrokimia (E) pada permukaan elektroda yaitu reversibel (r), quasi reversibel (q) dan irreversibel (i). Jenis mekanisme reaksi elektrokimia dapat ditentukan berdasarkan nilai  $k_s$  keadaan x pada E ( $E_x$ ) dengan ketentuan sebagai berikut (Brett and Brett, 1994) :

$$\text{reversibel (r)} \quad : k_s \geq 0,3 v^{1/2} \text{cm.s}^{-1}$$

$$\text{quasi reversibel (q)} \quad : 2 \times 10^{-5} v^{1/2} \text{cm.s}^{-1} < k_s < 0,3 v^{1/2} \text{cm.s}^{-1}$$

$$\text{irreversibel (i)} \quad : k_s < 2 \times 10^{-5} v^{1/2} \text{cm.s}^{-1}$$

Konstanta laju reaksi heterogen standar ( $k_s$ ) dihitung menggunakan persamaan Nicholson (1965).

$$E^0 = (E_{pc} + E_{pa})/2 \quad (11)$$

$$k_s = \psi (\pi D n F v / RT)^{1/2} (\gamma)^\alpha \quad (12)$$

Keterangan :

$\alpha$  = koefisien transfer elektron (0,5);  $D$  = koefisien difusi ( $1 \times 10^{-5}$ ),  $n$  = jumlah elektron (1),  $R$  = tetapan Avogadro,  $v$  = laju selusur potensial,  $T$  = suhu (K);  $\gamma = 1$ ,  $\psi$  = intrapolasi  $\Delta E_p$  pada kurva yang dibuat menggunakan data pada Tabel 3.

Tabel 3. Hubungan antara  $\Delta E_p$  dengan  $\psi$  (Nicholson (1965)).

$\psi$	$(\Delta E_p)$	$\psi$	$(\Delta E_p)$
20	61	1	84
7	63	0,75	92
6	64	0,50	105
5	65	0,35	121
4	66	0,25	141
3	68	0,10	212
2	72		

Karakteristik reaksi elektrokimia dapat terlihat berdasarkan nilai  $k_s$ , sedangkan karakteristik reaksi kimia terlihat berdasarkan nilai  $k_f$  dan  $k_b$  (Gosser, 1993). Nilai  $k_f$  adalah konstanta laju reaksi kimia maju sedangkan nilai  $k_b$  adalah konstanta laju reaksi kimia balik. Menurut Izutsu (2002) nilai  $k_f$  dan  $k_b$  tergantung dari potensial elektroda dan nilai konstanta transfer elektron ( $\alpha$ ).