

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kanker merupakan suatu penyakit sel dengan ciri-ciri gangguan atau kegagalan mekanisme pengatur multiplikasi dan fungsi homeostatis lainnya pada organisme multiseluler (Nafrialdi dan Gan, 2009). Menurut YKI (2015) pengobatan kanker salah satunya dengan menggunakan pemakaian obat-obat pembunuh sel kanker (sitostatika/kemoterapi). Pengobatan kanker sangat kompleks karena selain memiliki khasiat antikanker kelompok obat ini juga merusak sel-sel tubuh yang normal (Depkes RI, 2003). Salah satu obat yang digunakan untuk terapi kanker adalah klorambusil. Obat antikanker umumnya bersifat sebagai zat pengalkil. Alkilasi didefinisikan sebagai proses penggantian atom hidrogen suatu zat dengan gugus alkil (Remers, 1991).

Laju alkilasi dan mekanisme reaksi pada reaktivitas kimia karbokation zat pengalkil dipengaruhi oleh sifat dari efek substituen. Substituen yang menangkap elektron dapat menghambat laju alkilasi (Silverman, 1992). Penggunaan zat pengalkil jangka waktu lama dapat memberikan efek samping terjadinya penyakit leukimia (kanker sekunder) dan kemandulan (Depkes RI, 2003). Menurut Silverman (1992), efek sitotoksik dan karsinogen zat pengalkil berhubungan erat dengan reaktivitas kimia. Zat pengalkil yang bereaksi dengan DNA menimbulkan efek toksisitas terkait dengan pemberian batas dosis (Katzung, 2004), untuk

pemberian dosis klorambusil 0,1-0,2 mg/kg/hari per oral atau 6-12 mg/hari. Reaktivitas karbokation reaksi kimia suatu zat dapat ditentukan dengan menghitung konstanta laju reaksi kimia maju (k_f) dan salah satu metode analisis yang dapat digunakan yaitu voltametri siklik (Yoshida, 1993).

Voltametri siklik merupakan salah satu teknik elektroanalitik yang banyak digunakan penelitian dalam bidang kimia. Voltametri siklik digunakan untuk reaksi elektrokimia, reaksi *intermediet*, dan memperoleh stabilitas reaksi produk. Teknik *scan* bekerja berdasarkan potensial, bergerak maju dari jendela potensial awal sampai akhir dan bergerak balik dari jendela potensial akhir kembali ke awal (Skoog *et al.*, 2007). Hubungan antara arus dengan tegangan yang tercatat selama proses elektrolisis disebut voltammogram siklik (Day dan Underwood, 2002)

Parameter yang dihasilkan dari voltammogram siklik eksperimen yaitu arus puncak anoda (i_{pa}), arus puncak katoda (i_{pc}), potensial dianoda (E_{pa}), potensial dikatoda (E_{pc}). Parameter yang dihasilkan dari voltammogram eksperimen dapat digunakan sebagai dasar untuk membuat voltammogram tiruan dengan cara simulasi menggunakan *software* Polar 4.2 (Qudus dkk, 2010). Beberapa voltammogram siklik zat pengalkil yang sudah pernah diteliti berdasarkan hasil eksperimen diantaranya klorambusil (Qudus, 1999), semustin (Qudus, 2001), dan tiotepa (Qudus, 2003).

Profil voltammogram siklik yang dihasilkan suatu senyawa menunjukkan karakterisasi reaksi elektrokimia (E_x) yang dapat bersifat reversibel, kuasi dan tak reversibel. Reaksi elektrokimia ini diikuti oleh reaksi kimia (C_x) bersifat reversibel, atau tak reversibel. Voltammogram siklik senyawa yang mengikuti

mekanisme reaksi E_xC_x dapat dianalisis dengan menggunakan pendekatan metode Nicholson Shain (Nicholson and Shain, 1964) dan metode ini dapat digunakan dalam menentukan nilai k_f . Sedangkan untuk mekanisme reaksi spesifik dapat dilakukan dengan pendekatan Nicholson (Nicholson, 1965).

Analisis nilai k_f dapat dihitung dengan dua cara, yaitu dengan pendekatan metode Nicholson-Shain dan menggunakan *software* Polar 4.2 (Qudus dkk, 2010). Perhitungan nilai k_f dengan metode Nicholson-Shain dapat dilakukan berdasarkan hasil perhitungan nilai perbandingan arus puncak katoda dengan arus puncak anoda tidak terkoreksi dari voltammogram eksperimen. Sedangkan perhitungan nilai k_f dengan *software* polar 5.8.30. (Huang, 2014) dapat dilakukan dengan menggunakan nilai perbandingan arus puncak katoda dengan arus puncak anoda terkoreksi hasil dari voltammogram simulasi.

Hasil beberapa penelitian dari voltammogram senyawa klorambusil yang menghasilkan nilai k_f tidak terkoreksi antara lain penelitian Qudus (1999) dengan elektrode bantu Pt, elektrode acuan Ag/AgCl, mekanisme reaksi E_qC_i nilai k_f sebesar 3,62/s. Kemudian hasil penelitian dengan nilai k_f yang terkoreksi dari penelitian Primaharinastiti dan Buchari (2004) menghasilkan nilai k_f klorambusil dari pelarut air, aseton, dan asetonitril secara berurutan sebesar 0,4098/s; 0,1404/s dan 0,0511/s. Serta penelitian Setiyanto *et al.*(2011), nilai k_f senyawa klorambusil di dalam pelarut air, aseton dan asetonitril secara berurutan sebesar 0,4485/s; 0,2248/s dan 0,0245/s.

Sel elektrokimia memiliki tiga elektroda yang ,masing-masing mempunyai peran dalam menghasilkan voltammogram siklik. Elektroda kerja berfungsi sebagai

tempat terjadinya reaksi reduksi oksidasi. Kemudian elektroda bantu berfungsi untuk mengontrol arus yang melewati antara elektroda kerja dan elektroda bantu sehingga menghasilkan arus, dan elektroda acuan adalah elektroda yang memiliki potensial elektrokimia yang stabil dan dapat digunakan untuk mengukur potensial elektroda kerja dalam sel elektrokimia (Riyanto, 2012).

Reaksi elektrokimia terjadi pada permukaan elektroda, di sekitar permukaan elektroda terjadi beberapa proses yaitu transfer elektron, difusi, dan reaksi kimia. Menurut Lund and Hummerich (2001), voltammogram siklik dihasilkan dari proses scan potensial melawan densitas arus dengan berbagai kecepatan scan . Pengukuran voltametri siklik yang baik dilakukan dalam keadaan tidak diaduk (*unstirred*) sehingga perpindahan massa yang terjadi karena resapan (*diffusion*) antara permukaan elektroda dengan larutan.

Hasil penelitian Qudus dkk (2010) analisis voltammogram dengan software Polar 4.2 dengan variasi diameter elektrode kerja Pt dinyatakan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan terhadap nilai konstanta laju reaksi kimia maju (k_f) dari senyawa klorambusil.

Berdasarkan hasil penelitian di atas, maka pada penelitian ini akan divariasikan elektroda acuan Ag dan Ag/AgCl menggunakan elektroda kerja emas untuk mengkaji voltammogram siklik klorambusil dalam menentukan nilai k_f yang tidak terkoreksi maupun yang terkoreksi dengan metode Nicholson Shain. Nilai k_f tidak terkoreksi dihitung dari hasil perbandingan nilai i_{pc}/i_{pa} tidak terkoreksi menggunakan parameter (i_{pc} , i_{pa} , E_{pc} , dan E_{pa}) voltammogram eksperimen, dan nilai k_f terkoreksi dihitung dari hasil perbandingan nilai i_{pc}/i_{pa} terkoreksi dari simulasi

pencocokan parameter (E° , k_s , α , k_f , dan D) pada Polar 5.8.30. Perhitungan nilai k_f terkoreksi menggunakan metode Nicholson-Shain berdasarkan hasil perbandingan nilai i_{pc}/i_{pa} terkoreksi dalam penelitian ini diharapkan memperoleh nilai konstanta laju reaksi kimia maju (k_f) senyawa klorambusil pada variasi elektroda acuan Ag dan Ag/AgCl yang lebih teliti.

B. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mempelajari pengaruh variasi jenis elektroda acuan terhadap voltammogram siklik klorambusil yang terbentuk.
2. Menentukan nilai konstanta laju reaksi kimia maju (k_f) pada voltammogram siklik klorambusil dengan variasi jenis elektroda acuan menggunakan metode Nicholson-Shain melalui perbandingan i_{pc}/i_{pa} tidak terkoreksi dan terkoreksi.
3. Membandingkan nilai konstanta laju reaksi kimia maju (k_f) pada voltammogram siklik klorambusil dengan variasi jenis elektroda acuan dari hasil nilai k_f tidak terkoreksi dan terkoreksi.

C. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi baru mengenai konstanta laju reaksi kimia maju (k_f) yang lebih teliti dari variasi jenis elektroda acuan menggunakan elektroda kerja emas pada senyawa klorambusil menggunakan metode Nicholson-Shain.