

Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Aktivitas Sebagai Antioksidan Turunan Senyawa Apigenin Dengan Menggunakan Metode *Recife Model 1* (RM 1)

Jesi Puspasari, Charles Banon*, Khafit Wiradimafan, Avidlyandi Avidlyandi,
Morina Adfa

Didaftarkan: [29 Desember 2025] Direvisi: [30 Desember 2025] Terbit: [31 Desember 2025]

ABSTRAK: Penelitian ini menerapkan kajian teoritis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) terhadap senyawa turunan apigenin dengan memanfaatkan deskriptor sterik, hidrofobik, dan elektronik. Nilai deskriptor diperoleh melalui perhitungan kimia komputasi menggunakan perangkat lunak HyperChem 8.0.8 dengan metode semiempirik *Recife Model 1* (RM1). Selanjutnya, data hasil perhitungan dianalisis menggunakan program SPSS versi 22.0 melalui metode korelasi dan regresi linear berganda, sehingga dihasilkan persamaan HKSA.

$$IC_{50} = 55,725 + (6,063)\log P + (-0,045) \Delta f + (-1,603) \mu + (0,902)A$$

$n = 16$; $R = 0,927$; $R^2 = 0,859$; $SE = 2,088$; $F = 16,746$. Berdasarkan persamaan HKSA yang diperoleh, diprediksi bahwa senyawa dengan potensi tertinggi sebagai antioksidan adalah *4',5,7-trihidroksi-3-metoksi flavon* dengan nilai IC_{50} sebesar $1,51 \mu\text{M}$. Perbandingan nilai IC_{50} menunjukkan bahwa keberadaan gugus metoksi (OCH_3) memberikan peningkatan aktivitas antioksidan yang lebih besar dibandingkan gugus etoksi (OC_2H_5).

Kata Kunci: HKSA, Apigenin, Antioksidan, RM1

PENDAHULUAN

Perkembangan teknologi informasi dan komunikasi mengalami percepatan yang luar biasa. Perkembangan teknologi ini juga sangat berpengaruh dalam bidang penelitian kimia terutama terkait dengan kimia komputasi. Kimia komputasi mengalami perkembangan yang sangat pesat seiring dengan penerapannya dalam membantu perancangan, kajian teoritis, dan pemodelan secara *in silico*. Dalam bidang ini, penelitian dilakukan dengan memanfaatkan teori dan data eksperimen yang diolah melalui program komputer untuk menghitung sifat-sifat molekul beserta perubahannya, serta melakukan simulasi sistem molekul yang selanjutnya dapat diaplikasikan pada sistem kimia nyata. [1]

Salah satu ruang lingkup kimia komputasi yang banyak digunakan adalah Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) atau *Quantitative Structure Activity Relationship* (QSAR). HKSA dapat digunakan untuk mempelajari hubungan antara struktur molekul dengan aktivitas biologisnya yang dinyatakan secara kuantitatif. Salah satu pemanfaatan metode analisis hubungan kuantitatif struktur dan aktivitas (HKSA) adalah pengembangan senyawa antioksidan dan metode analisis HKSA sangat cocok untuk memprediksi senyawa obat untuk penyakit-penyakit yang mematikan [2].

radikal bebas merupakan salah satu penyebab timbulnya penyakit degeneratif antara lain, kanker, jantung, stroke, ateroskelrosis dan rematik [3]. salah satu upaya untuk mencegah penyakit degeneratif yang ditimbulkan dari aktivitas radikal bebas adalah dengan mengonsumsi makanan yang mengandung antioksidan. Antioksidan adalah zat yang dapat menunda dan mencegah terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid. Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenol yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktifitas sebagai obat [4].

15 senyawa turunan flavonoid dengan menggunakan deskriptor molekuler yang dihitung menggunakan metode mekanika molekuler *Austin Model 1* (AM1) menggunakan *hyperchem 6.0* didapatkan hasil bahwa senyawa flavonoid memiliki banyak gugus hidroksil (OH) dapat meningkatkan aktivitas antioksidan [5].

Sintesis turunan senyawa flavonoid dan aktivitas antioksidan secara eksperimen dengan menggunakan metode DPPH (*1-Diphenyl-2-Pycryl Hydrazyl*) radical scavenging activity. Aktivitas antioksidan senyawa apigenin diperoleh nilai $IC_{50}=463,4$ (μM). IC_{50} (*Inhibitory Concentration*) adalah ukuran efektivitas penghambatan suatu senyawa dalam fungsi biologis atau biokimia [6]. Berdasarkan nilai IC_{50} , jika nilai IC_{50} kecil, maka aktivitas antioksidan semakin tinggi begitu pula sebaliknya [7]. Data hasil penelitian ini akan digunakan sebagai pembanding dalam analisis HKSA turunan senyawa apigenin.

menyimpulkan bahwa adanya penambahan gugus -OH pada cincin B dan C dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dari flavonoid. Penggantian salah satu gugus H pada cincin B dan C struktur apigenin dengan gugus alkaksi yaitu metoksi (OCH_3) dan etoksi (OC_2H_5) yang merupakan gugus pendonor elektron yang nantinya diharapkan dapat meningkatkan aktivitas antioksidan senyawa yang akan diprediksi antioksidannya [5]. menyimpulkan dalam penelitiannya tentang HKSA sebagai antioksidan senyawa deoksibenzoin bahwa penambahan gugus metoksi (OCH_3) dan etoksi (OC_2H_5) dapat meningkatkan aktivitas antioksidan [8].

Berdasarkan penelusuran literatur belum ada yang melakukan penelitian Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) senyawa apigenin menggunakan metode semiempirik Recife Model 1 (RM1). Oleh sebab itu akan dilakukan penelitian analisis HKSA antioksidan turunan senyawa apigenin dengan deskriptor molekuler yang dihitung menggunakan metode semiempirik Recife Model 1 (RM1).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemodelan struktur senyawa apigenin beserta turunannya dilakukan menggunakan perangkat lunak HyperChem versi 8.0.8 untuk memperoleh struktur yang paling stabil dengan tingkat energi minimum. Setelah tahap pemodelan, proses dilanjutkan dengan optimasi geometri. Perhitungan optimasi geometri senyawa turunan apigenin dilakukan menggunakan metode semiempiris Recife Model 1 (RM1) dengan batas konvergensi sebesar 0,1 kkal/(\AA·mol) berdasarkan algoritma Polak-Ribiere. Deskriptor molekuler yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari hasil optimasi geometri, yang meliputi deskriptor sifat elektronik (energi ikatan, energi total, energi elektronik, momen dipol, energi HOMO, energi LUMO, dan polarizabilitas), sifat sterik (refraktivitas dan panas pembentukan), serta sifat lipofilisitas (Log P).

Salah satu karakteristik struktur yang berpengaruh signifikan terhadap aktivitas antioksidan adalah kestabilan struktur senyawa. Pada perhitungan optimasi geometri, tingkat kestabilan struktur ditunjukkan oleh nilai energi total yang rendah. Semakin kecil nilai energi total, semakin stabil struktur yang terbentuk, sedangkan nilai energi total yang tinggi mengindikasikan bahwa senyawa tersebut memiliki kestabilan yang rendah.

Tabel 1. Energi total hasil optimasi geometri senyawa turunan apigenin

No	Nama Senyawa	Energi Total (Kcal/mol)	No	Nama Senyawa	Energi Total (Kcal/mol)
1	4',7-Dihidroksi-5-metoksi-flavon	-86747,04	9	4',5,7-Trihidroksi-8-metoksi	-94057,49
2	4',5-Dihidroksi-7-metoksi-flavon	-86753,59	10	4',5,7-Trihidroksi-2'-metoksi	-94057,75
3	5,7-Dihidroksi-4'-metoksi-flavon	-86753,90	11	4',5,7-Trihidroksi-5'-metoksi	-94059,13
4	4',7-Dihidroksi-5-etoksi-flavon	-90304,24	12	4',5,7-Trihidroksi-3'-etoksi flavon	-97545,85
5	4',5-Dihidroksi-7-etoksi-flavon	-90309,43	13	4',5,7-Trihidroksi-8-etoksi flavon	-97613,55
6	5,7-Dihidroksi-4'-etoksi-flavon	-90309,66	14	4',5,7-Trihidroksi-5'-etoksi flavon	-97613,29
7	4',5,7-Trihidroksi-3'-metoksi	-93987,28	15	4',5,7-Trihidroksi-3'-etoksi	-97614,98
8	4',5,7-Trihidroksi-3'-metoksi flavon	-94056,99	16	4',5,7-Trihidroksi-2'-etoksi	-97615,16

Berdasarkan **Tabel 1** senyawa 4',5,7-Trihidroksi-2'-etoksi flavon memiliki energi total lebih rendah yaitu -97615,16 sehingga struktur senyawa ini paling stabil diantara 16 senyawa turunan apigenin. Sedangkan senyawa 4',7-Dihidroksi-5-metoksi-flavon adalah senyawa yang paling tidak stabil karena nilai energi totalnya paling tinggi diantara 16 senyawa turunan apigenin yang lain yaitu -86747,04 Kcal/mol. Sehingga dari kestabilan senyawa turunan apigenin belum bisa menyatakan aktivitas antioksidan senyawa turunan apigenin yang stabil atau yang tidak stabil adalah yang terbaik. Oleh karena itu, diperlukan analisis data menggunakan uji korelasi dan regresi linear berganda, mengingat metode HKSA pada umumnya digunakan untuk mengkaji hubungan antara struktur molekul dan aktivitas atau sifat biologis melalui pendekatan statistik.

Uji korelasi bertujuan untuk menentukan tingkat hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat, di mana nilai korelasi yang semakin tinggi menunjukkan hubungan yang semakin kuat antara kedua variabel tersebut [9]. Hubungan antara variabel bebas berupa deskriptor molekuler dan variabel terikat berupa aktivitas ditampilkan pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil korelasi variabel bebas dan variabel terikat senyawa turunan apigenin

No	Variabel Bebas	Nilai Korelasi (%)	No	Variabel Bebas	Nilai Korelasi (%)
1	Log P	0,87	6	Energi Elektronik (Kcal/Mol)	-0,31
2	Energi Lumo (Kcal/Mol)	0,72	7	Energi Homo (Kcal/Mol)	0,30
3	Energi Total (Kcal/Mol)	0,61	8	Momen Dipol (D)	-0,23
4	Panas Pembentukan	-0,58	9	Polarisabilitas (\AA^3)	0,09
5	Energi Ikatan (Kcal/Mol)	0,50	10	Refraktivitas (\AA^3)	0,02

Hasil uji korelasi menunjukkan bahwa deskriptor Log P memiliki nilai korelasi tertinggi dibandingkan dengan sembilan deskriptor lainnya. Berdasarkan kriteria interpretasi nilai korelasi, nilai Log P sebesar 0,87 berada pada rentang 0,80–1,00 yang termasuk dalam kategori korelasi sangat kuat. Hal ini ditunjukkan oleh nilai korelasi yang mendekati angka 1. Selain itu, karena nilai korelasi bersifat positif, maka pengaruh Log P terhadap aktivitas bersifat sebanding atau berbanding lurus [10].

Berdasarkan hasil uji korelasi tersebut, dapat disimpulkan bahwa parameter yang paling berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan adalah deskriptor Log P. Selanjutnya, untuk memperoleh model persamaan HKSA, dilakukan analisis regresi linear berganda dengan mengombinasikan parameter-parameter deskriptor molekuler lainnya dengan tetap memasukkan Log P. Dari analisis tersebut diperoleh 20 model persamaan HKSA yang masing-masing terdiri atas empat variabel. Dari hasil regresi linear berganda diperoleh 5 persamaan HKSA yang memiliki nilai kepercayaan 90%. Lima model persamaan dipilih berdasarkan regresi linear berganda dengan nilai R (koefisien korelasi) tertinggi, R^2 (koefisien determinasi) tertinggi, Adj R^2 tertinggi, nilai *Standard Error* (SE) yang kecil dan nilai F_{hitung} yang lebih besar dari F_{tabel} untuk persamaan regresi yang diterima. Kelima parameter statistic model persamaan terpilih disajikan pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Model persamaan HKSA hasil analisis regresi linear berganda

Model	Variable Bebas	R	R^2	Adj R^2	SE	F_{hitung}	Sig.
1	Log p, A, μ dan Δf	0,927	0,859	0,808	2,088	16,746	0,000
2	Log p, μ , Δf dan Ee	0,925	0,857	0,804	2,105	16,420	0,000
3	Log P, Ehomo, Elumo dan μ	0,916	0,840	0,781	2,225	14,405	0,000
4	Log p, Ehomo, μ dan Δf	0,921	0,848	0,793	2,168	15,328	0,000
5	Log P, Elumo, μ dan Δf	0,918	0,842	0,784	2,210	14,639	0,000

The Australian Computational Chemistry mempersyaratkan nilai koefisien korelasi (R) minimum sebesar 0,9 atau R^2 minimum sebesar 0,81 [11]. Berdasarkan kriteria yang telah ditetapkan, kelima model tersebut dinyatakan memenuhi persyaratan. Namun, pada penelitian yang melibatkan banyak variabel, nilai *Adjusted R²* (Adj R²) memiliki peranan yang lebih penting dibandingkan R dan R^2 dalam merepresentasikan hubungan antara variabel terikat dan variasi variabel bebas. Nilai Adj R² tertinggi sebesar 0,808 diperoleh pada model persamaan 1. Nilai tersebut menunjukkan bahwa model persamaan tersebut mampu menjelaskan hubungan sebesar 80,8%, yang berarti masih terdapat sekitar ±19,02% variasi hubungan yang belum dapat dijelaskan oleh variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini. Adanya *missing link* tersebut diduga disebabkan oleh faktor lain, yaitu variabel atau sifat fisikokimia tambahan yang belum dilibatkan dalam analisis regresi. Penentuan model persamaan HKSA terbaik selanjutnya dilakukan dengan mempertimbangkan parameter statistik lain, yaitu nilai Fhitung dan SE (*Standard Error*)

Nilai F merepresentasikan tingkat signifikansi atau probabilitas kebenaran hubungan dalam model regresi linear, di mana semakin besar nilai F menunjukkan semakin kuat hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Nilai Fhitung harus lebih besar dibandingkan Ftabel pada tingkat kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil uji ANOVA, model 1 hingga model 5 memiliki nilai Fhitung yang lebih besar daripada Ftabel sebesar 3,36 pada tingkat kepercayaan 95%. Selain itu, pada tingkat kepercayaan tersebut, nilai signifikansi yang memenuhi kriteria adalah kurang dari 0,05. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelima model persamaan memenuhi persyaratan signifikansi dengan nilai sebesar 0,000.

Standard Error (SE) merupakan ukuran toleransi kesalahan pada koefisien regresi hasil prediksi. Berdasarkan nilai SE dari kelima model, model 3 memiliki nilai SE terbesar, sedangkan model 1 menunjukkan nilai SE terkecil. Semakin mendekati nol nilai SE, maka semakin tinggi tingkat akurasi model dan semakin kecil penyimpangan data. Hal ini menunjukkan bahwa hubungan antara deskriptor Log P, polarisabilitas, momen dipol, dan

panas pembentukan bersifat sangat signifikan, sehingga keempat variabel tersebut membentuk model persamaan HKSA yang paling baik.

Pemilihan model 1 sebagai persamaan terbaik didasarkan pada: 1). nilai R dan R^2 yang relatif tinggi yaitu 0,927 dan 0,859; 2). nilai adj R^2 terbesar yaitu 0,808; (3) nilai SE (*Standard Error*) yang paling kecil yaitu 2,088. Nilai SE yang kecil menyatakan bahwa penyimpanan data yang terjadi sangat kecil, atau memiliki signifikansi yang tinggi (4). harga Fhitung lebih besar dari pada Ftabel yaitu 16,756. Nilai F hitung lebih besar dari Ftabel menyatakan bahwa H1 diterima, yang berarti memiliki signifikansi pada tingkat kepercayaan 95% antara sifat geometri senyawa uji dengan aktivitasnya sebagai antioksidan.

Sehingga parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah: Log P, polarisabilitas, momen dipol dan panas pembentukan maka persamaan untuk menghitung nilai aktivitas antioksidan senyawa turunan apigenin dapat dihitung dengan persamaan:

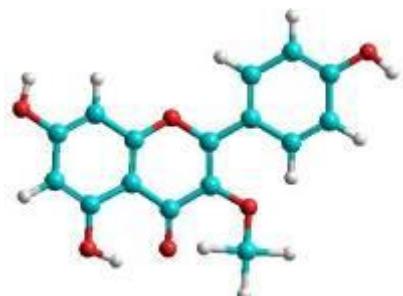
$$\text{IC50} = 55,725 + (6,063)\text{Log P} + (-0,045) \Delta f \\ + (-1,603) \mu + (0,902)A$$

Tabel 4. Nilai aktivitas antioksidan prediksi senyawa turunan apigenin hasil optimasi metode RM1.

No	Nama Senyawa	IC50 (μM)	No	Nama Senyawa	IC50 (μM)
1	4',5,7- Trihidroksi-3- metoksi flavon	1,51	9	4',5,7- Trihidroksi-3'- etoksi flavon	8,95
2	4',5,7- Trihidroksi-8- metoksi flavon	5,50	10	4',5,7- Trihidroksi-5'-etoksi flavon	7,80
3	4'5,7- Trihidroksi-2'- metoksi flavon	4,34	11	5,7-dihidroksi-4'-Metoksi-flavon	12,09
4	4',5,7- Trihidroksi-3'- metoksi flavon	4,00	12	4',5-dihidroksi-7-metoksi-flavon	12,80
5	4'5,7- Trihidroksi-3'- metoksi flavon	6,61	13	4',7-dihidroksi-5-metoksi-flavon	13,60
6	4',5,7- Trihidroksi-3- etoksi flavon	6,31	14	5,7-dihidroksi-4'-Etoksi-flavon	14,04
7	4',5,7- Trihidroksi-8- etoksi flavon	7,58	15	4',5-dihidroksi-7-Etoksi-flavon	15,26
8	4',5,7- Trihidroksi-2'- etoksi flavon	6,73	16	4',7-dihidroksi-5-Etoksi-flavon	15,70

Tabel 4 menunjukkan hasil perhitungan IC50 prediksi senyawa turunan apigenin. Senyawa turunan apigenin memiliki nilai IC50 berkisar 1,51 (μM) sampai 15,70 (μM). Senyawa prediksi yang paling bagus adalah senyawa yang memiliki nilai IC50 paling kecil, karena dengan konsentrasi yang sedikit dapat menghambat radikal bebas sampai 50%. Semakin kecil nilai IC50 maka semakin baik aktivitas antioksidannya [7]. [12]. menyatakan bahwa suatu zat memiliki sifat antioksidan bila nilai IC50 kurang dari 200 ($\mu\text{g/ml}$), berdasarkan pernyataan tersebut maka diperoleh 16 senyawa turunan apigenin memiliki sifat antioksidan. Senyawa turunan apigenin mengalami peningkatan dimana nilai IC50 lebih baik dari senyawa apigenin pada penelitian [6] secara eksperimen dengan nilai IC50 sebesar 463,40 (μM).

Berdasarkan hasil prediksi antioksidan senyawa turunan apigenin menunjukkan senyawa 4',5,7-Trihidroksi-3-metoksi flavon memiliki aktivitas antioksidan yang paling baik diantara nilai IC50 dari 16 senyawa turunan apigenin yang lain dengan nilai IC50 sebesar 1,51 (μM). Berikut gambar senyawa 4',5,7-Trihidroksi-3-metoksi flavon 3D:



Gambar 1. Struktur 4',5,7-Trihidroksi-3- metoksi flavon 3D (Hyperchem 8.0.8)

Senyawa apigenin tersusun atas tiga cincin aromatis yang dikenal sebagai cincin A, cincin B, dan cincin C. Berdasarkan nilai prediksi IC₅₀ yang diperoleh dari persamaan HKSA, posisi yang paling efektif dalam meningkatkan aktivitas antioksidan terletak pada cincin B, khususnya melalui penambahan gugus pendonor elektron. (Hasil penelitian HKSA senyawa turunan apigenin tidak sesuai dengan apa yang dikatakan [5]. Karena perhitungan nilai IC₅₀ aktivitas antioksidan versi kimia komputasi RM 1 dalam penelitian ini yang paling baik terletak pada cincin C posisi substitusi R1. Hasil penelitian juga menyimpulkan bahwa gugus metoksi (OCH₃) memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik dibandingkan dengan senyawa yang tersubstitusi oleh gugus etoksi (OC₂H₅).

Penambahan gugus metoksi atau etoksi sangat mempengaruhi nilai IC₅₀ terhadap aktivitas antioksidan. Penambahan gugus metoksi memiliki nilai IC₅₀ yang lebih baik dari pada gugus etoksi sebagai substituen aktivitas antioksidan senyawa apigenin.

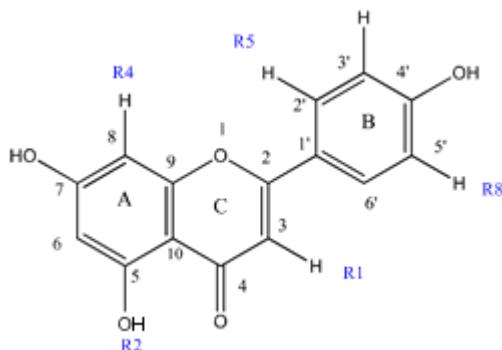
KESIMPULAN

Hasil perhitungan nilai aktivitas antioksidan senyawa turunan apigenin dengan substitusi gugus alkaksi mengalami peningkatan berkisar antara 1,51 μM – 15,70 μM dan 4',5,7-Trihidroksi-3- metoksi flavon mendapatkan nilai IC₅₀ terbesar dari 16 senyawa turunan apigenin yang lain yaitu 1,50 μM. Kesimpulan adalah jawaban dari tujuan penelitian, oleh karena itu sebaiknya dapat dituliskan lebih ringkas dan tidak mengulang penjelasan rinci yang sudah ada di dalam hasil dan pembahasan, namun ungkapan yang digunakan harus berbeda dengan abstrak.

PROSEDUR PENELITIAN

Alat dan aplikasi perangkat lunak yang digunakan dalam penelitian ini adalah: Laptop Acer type i Core 3, Random Acces Memory (RAM) 4.00 GB DDR4, System type 64 bit operating system dan Harddisk 1000 GB; ChemBioDraw Ultra versi 12.0.2; Hyperchem versi 8.0.8; Statistical Package for Service Solution (SPSS) for windows versi 22.0 dan Microsoft Exel versi 2010. Senyawa yang dimodifikasi adalah senyawa apigenin. Pada penelitian ini senyawa apigenin dimodifikasi dengan berbagai gugus alkaksi, yaitu: metoksi dan etoksi. Penggantian gugus OH dan gugus H senyawa apigenin dengan gugus

metoksi dan etoksi dilakukan, adanya penambahan gugus -OH pada cincin B dan C dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dari flavonoid. Penggantian salah satu gugus H pada cincin B dan C struktur apigenin dengan gugus alkoksi yaitu metoksi (OCH₃) dan etoksi (OC₂H₅) yang merupakan gugus pendoron elektron yang nantinya diharapkan dapat meningkatkan aktivitas antioksidan senyawa yang akan diprediksi antioksidannya [15]. penelitiannya tentang HKSA sebagai antioksidan senyawa deoksibenzoin bahwa penambahan gugus metoksi (OCH₃) dan etoksi (OC₂H₅) dapat meningkatkan aktivitas antioksidan Berdasarkan penelusuran literatur belum ada yang melakukan penelitian Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) senyawa apigenin menggunakan metode semiempirik Recife Model 1 (RM1). Oleh sebab itu akan dilakukan penelitian analisis HKSA antioksidan turunan senyawa apigenin dengan deskriptor molekuler yang dihitung menggunakan metode semiempirik Recife Model 1 (RM1) [8]. pada posisi 3, 5, 7, 8, 2', 3', 4' dan 5', yaitu pada R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7 dan R8 seperti tercantum pada Tabel 5.



Gambar 1. Struktur senyawa apigenin (4',5,7,-Trihidroksi Flavon)

Tabel 5. Senyawa prediksi dari turunan apigenin

No	Nama senyawa	Substitusi Rx							
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8
1	4',5,7-Trihidroksi-3-metoksi flavon	OCH ₃	OH	OH	H	H	H	OH	H
2	4',5,7-Trihidroksi-8-metoksi flavon	H	OH	OH	OCH ₃	H	H	OH	H
3	4',5,7-Trihidroksi-2'-metoksi flavon	H	OH	OH	H	OCH ₃	H	OH	H
4	4',5,7-Trihidroksi-3'-metoksi flavon	H	OH	OH	H	H	OCH ₃	OH	H
5	4',5,7-Trihidroksi-3'-metoksi flavon	H	OH	OH	H	H	H	OH	OCH ₃
6	4',5,7-Trihidroksi-3-etoksi flavon	OC ₂ H ₅	OH	OH	H	H	H	OH	H
7	4',5,7-Trihidroksi-8-etoksi flavon	H	OH	OH	OC ₂ H ₅	H	H	OH	H
8	4',5,7-Trihidroksi-2'-etoksi flavon	H	OH	OH	H	OC ₂ H ₅	H	OH	H
9	4',5,7-Trihidroksi-3'-etoksi flavon	H	OH	OH	H	H	OC ₂ H ₅	OH	H
10	4',5,7-Trihidroksi-5'-etoksi flavon	H	OH	OH	H	H	H	OH	OC ₂ H ₅
11	5,7-Dihidroksi-4'-metoksi-flavon	H	OH	OH	H	H	H	OCH ₃	H
12	5,7-Dihidroksi- etoksi-flavon	H	OH	OH	H	H	H	OC ₂ H ₅	H
13	4',7-Dihidroksi-5-metoksi flavon	H	OCH ₃	OH	H	H	H	OH	H
14	4',7-Dihidroksi-5-etoksi flavon	H	OC ₂ H ₅	OH	H	H	H	OH	H
15	5,4'-Dihidroksi-7-metoksi flavon	H	OH	OCH ₃	H	H	H	OH	H
16	5,4'-Dihidroksi-7-etoksi flavon	H	OH	OC ₂ H ₅	H	H	H	OH	H

Penggantian gugus H pada posisi terpilih dengan gugus etoksi (OC₂H₅) dan metoksi (OCH₃), diharapkan berperan penting dalam menentukan aktivitas antioksidan Senyawa turunan apigenin prediksi pada Tabel 5 digambar 2D dan disimpan dengan tipe.mol menggunakan aplikasi Chembiodraw Ultra versi 12.0.2. Penggunaan aplikasi Chembiodraw Ultra versi 12.0.2 guna mempermudah penggambaran struktur senyawa turunan apigenin dan dapat melihat nama IUPAC senyawa turunan apigenin. Pemodelan

struktur senyawa turunan apigenin menggunakan aplikasi Hyperchem 8.0.8 Setelah melakukan pemodelan struktur kemudian dioptimasi menggunakan metode semiempirik Recife Model 1 (RM1) algoritma Polak-Ribiere dengan batas konvergensi 0,1 kkal/(Åmol) untuk mendapatkan struktur yang paling stabil dengan tingkat energi terendah. Setelah itu didapatkan hasil optimasi yaitu nilai deskriptor molekuler, diantaranya energi total; Et (Kcal/mol), energi ikat; Eb (Kcal/mol), energi elektronik; Ee (Kcal/mol), panas pembentukan; ΔHf (Kcal/mol), momen dipol; μ(D), energi HOMO (eV), energi LUMO (eV), lipofilitas log P, refraktivitas; R (Å³), dan polarisabilitas; α (Å³). Analisis data deskriptor molekuler senyawa turunan apigenin prediksi dilakukan dengan uji korelasi dan analisis regresi linear berganda menggunakan aplikasi SPSS for windows versi 22. Analisis regresi linear berganda menggunakan program SPSS® for Windows versi 22.0 untuk menentukan parameter statistik seperti R, R², SE dan F dengan menggunakan metode enter. Hasil uji korelasi yang mendekati angka ±1 dimasukkan kedalam persamaan regresi linear berganda sebagai variabel tetap. Perhitungan regresi linear berganda dihitung dengan variasi (1, 2, 3 dan 4 variabel) agar memperoleh persamaan HKSA yang terbaik.

DEKLARASI

Para Penulis tidak memiliki konflik dalam hal penulisan dan pendanaan.

INFORMASI TENTANG PENULIS

Jesi Puspasari
Sekolah Menengah Atas Negeri 2 Bengkulu Tengah,
Jalan Rindu Hati Desa Taba Teret Kec. Taba Penanjung

Charles Banon*, Khafit Wiradimafan, Avidlyandi Avidlyandi, Morina Adfa
Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Bengkulu
jalan W.R. Supratman, Kandang Limun, Kota Bengkulu

PUSTAKA

- [1] Asmara PB, Mudasir, Siswanta D. Studi QSAR senyawa turunan triazolopiperazin amida sebagai inhibitor enzim dipeptidil peptidase IV (DPP-IV) menggunakan metode semiempirik AM1. *Berkala MIPA*. **2013**;23(3):288–296.
- [2] Asmara P, Mudasir, Siswanta D. Penentuan metode komputasi untuk analisis hubungan kuantitatif struktur dan aktivitas senyawa turunan triazolopiperazin amida. *Journal of Islamic Science and Technology*. **2015**;1(1):19–30.
- [3] Steinberg D. The LDL modification hypothesis of atherogenesis. *J Lipid Res*. **2009**;50:376–381. doi:10.1194/jlr.R800036-JLR200
- [4] Urbaniak A, Molski M, Szelaq M. Quantum-chemical calculations of the antioxidant properties of trans-p-coumaric acid and trans-sinapinic acid. *Comput Methods Sci Technol*. **2012**;18(2):1–12.

- [5] Ji-Guo Y, Ben-Guo L, Gui-Zhao L, Zheng-Xiang N. Structure–activity relationship of flavonoids active against free radical-induced lipid peroxidation. *Molecules*. **2009**;14:46–52. doi:10.3390/molecules14010046
- [6] Seyoum A, Asres K, El-Fiky FK. Structure–radical scavenging activity relationship of flavonoids. *Phytochemistry*. **2006**; 67: 2058– 2070. DOI: 10.1016/j.phytochem.2006.07.002
- [7] Dungira SG, Katja DG, Kamu VS. Aktivitas antioksidan ekstrak fenolik dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal MIPA UNSRAT*. **2012**;1(1):11–15.
- [8] Rifai A. Kajian HKSA senyawa turunan deoksibenzoin terhadap aktivitas antioksidan menggunakan analisis regresi multilinear. *Indonesian J Chem Sci*. **2014**;3(3):223–226.
- [9] Fatimah NF. Aplikasi metode MLR dan PCR pada analisis hubungan kuantitatif struktur dan aktivitas antitoksoplasma senyawa turunan kuinolon berdasarkan deskriptor teoritik [skripsi]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; **2015**
- [10] Wibowo AE. *Aplikasi praktis SPSS dalam penelitian*. Yogyakarta: Gava Media; **2012**.
- [11] Nindita LD, Sanjaya IGM. Modeling hubungan kuantitatif struktur dan aktivitas (HKSA) pinocembrin dan turunannya sebagai antikanker. *UNESA J Chem*. **2014**;3(2):26–34.
- [12] Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J Sci Technol*. **2004**;26(2):211–219.