

ANALISIS VOLTAMMOGRAM SIKLIK SENYAWA Klorambusil PADA VARIASI KONSENTRASI MENGGUNAKAN PENDEKATAN METODE NICHOLSON DAN SHAIN

Hardoko Insan Qudus
Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Lampung
Jalan Prof. Dr. Soemantri Brodjonegoro No.1 Bandar Lampung 35145
hardoko.insan@fmipa.unila.ac.id

Artikel Info

Diterima
tanggal
01.09.2020

Disetujui
publikasi
tanggal
30.10.2020

Kata kunci :
Cyclic
voltammogram,
chlorambucil,
Nicholson and
Shain, EC

ABSTRAK

Telah dilakukan analisis terhadap voltammogram siklik senyawa klorambusil menggunakan pendekatan metode Nicholson dan Shain. Selain nilai konstanta reaksi kimia susulan *forward*, parameter yang dapat diperoleh adalah nilai potensial elektrode standar (E^0), nilai konstanta laju heterogen standar (k_s), dan karakterisasi jenis mekanisme reaksi E_xC_x . Penelitian ini dilakukan dengan membuat voltammogram siklik senyawa klorambusil pada kondisi : potensial awal (0,50 V), potensial akhir (1,50 V), temperatur (21 °C), elektrode kerja platina (diameter = 1 mm), elektrode bantu platina, elektrode acuan semu kawat perak, elektrolit pendukung natrium perklorat (0,1 M), pelarut asetonitril, dan laju selusur potensial (divariasi 100 mV/s - 1000 mV/s). Voltammogram siklik senyawa klorambusil yang diperoleh, kemudian dianalisis dengan menggunakan metode Nicholson dan Shain guna mendapatkan nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward*, konstanta laju heterogen standar, dan jenis mekanisme reaksi yang terjadi di permukaan elektrode kerja. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* (k_f) berkisar 1,87/s – 2,28/s pada konsentrasi klorambusil yang divariasikan.

Pada penggunaan elektrode acuan yang berbeda, maka dapat menyebabkan nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* yang berbeda. Jenis mekanisme reaksi yang terjadi di permukaan elektrode kerja adalah mengikuti E_qC_i ($q = \text{quasi-reversible}$; $i = \text{irreversible}$).

ABSTRACT

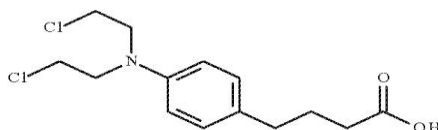
Analysis of the cyclic voltammogram of chlorambucil compounds has been carried out using the Nicholson and Shain method approach. In addition to the forward chemical reaction rate constant, the parameters that can be obtained are the standard electrode potential (E^0), the standard heterogeneous rate constant (k_s), and the type of reaction mechanism E_xC_x . This research was conducted by creating a chlorambucil compound cyclic voltammogram in the following conditions: initial potential (0.50 V), final potential (1.50 V), temperature (21 °C), platinum working electrode (diameter = 1 mm), platinum auxiliary electrode, Ag wire pseudoreference electrode, sodium perchlorate supporting electrolyte (0.1 M), acetonitrile solvent, and potential scan rates (varied from 100 mV/s to 1000 mV/s). The cyclic voltammogram of the chlorambucil compound obtained was then analyzed using the Nicholson and Shain method in order to obtain a value for the forward chemical reaction rate constant, the standard heterogeneous rate constant, and the mechanism of reaction occurs on the surface of the working electrode. The results show that the rate constant for forward reaction (k_f) has the value in the range of 1.87/s - 2.28/s depends on the concentration of chlorambucil. At the use of a different reference electrode, it can cause a different value for the forward chemical reaction rate constant. The type of reaction mechanism on the surface of the working electrode is following E_qC_i ($q = \text{quasi-reversible}$; $i = \text{irreversible}$).

doi: <http://dx.doi.org/10.23960/aec.v5.i2.2020.p111-122>

Anal. Environ. Chem.

PENDAHULUAN

Senyawa klorambusil adalah senyawa yang termasuk kelompok zat pengalkil nitrogen mustar, yang hingga saat ini masih digunakan sebagai obat kemoterapi kanker dan juga sedang dikembangkan mengenai dayagunanya sebagai antikanker (Goede *et al.*, 2014, Jeong *et al.* 2018, Seixas *et al.*, 2019, dan Vuilleumier *et al.*, 2020). Menurut IARC (2012), struktur kimia klorambusil dapat dilihat pada Gambar 1, dengan nama sistim IUPAC adalah 4-[4-[Bis(2-chloroethyl)-amino]phenyl]butanoic acid.



Gambar 1. Struktur kimia senyawa klorambusil (IARC, 2012)

Daya guna dan tingkat bahaya dari zat pengalkil telah dipelajari, menggunakan parameter reaktivitas kimia dengan metode voltametri siklik (Qudus dkk., 1999 dan Qudus dkk., 2001). Di samping zat pengalkil, hingga saat ini penelitian terhadap turunan senyawa organotin(IV) menggunakan metode voltametri gelombang persegi telah digunakan untuk analisis kimianya (Nurun dan Qudus, 2017; Hurwaningsih dan Qudus, 2017; Qudus *et al.*, 2017; Qudus *et al.*, 2020), sedangkan dengan voltametri siklik telah digunakan pula untuk menghitung nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* (k_f) yang kedepannya dapat mengkaji pengaruh substituen terhadap daya gunanya (Apriawati *et al.*, 2017). Pada penggunaan metode tersebut, akan diperoleh voltammogram siklik yang mengikuti mekanisme reaksi di sekitar permukaan elektrode kerjanya mengikuti jenis EC. Mekanisme EC bermakna bahwa proses transfer elektron redoks yang terjadi dipermukaan elektrode kerja adalah elektrolisis (E), yang selanjutnya diikuti oleh reaksi kimia susulan akibat terbentuk *intermediate* yang reaktif dengan nukleofil pelarut (Yoshida, 1993). Nilai konstanta laju reaksi kimia susulan tersebut dapat dievaluasi dari voltammogram sikliknya, yaitu dilakukan dengan cara metode Nicholson dan Shain menggunakan cara kurva kerja (Nicholson and Shain, 1964). Sejauh ini penelitian terhadap senyawa klorambusil telah dilakukan oleh Primaharinastiti dan Buchari (2004) yang mempelajari pengaruh variasi pelarut, dan pengaruh variasi pelarut organik oleh Setiyanto *et al.* (2011^a) serta

pengaruh klorobutironitril oleh Setyanto *et al.* (2011^b), terhadap nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* (k_f). Penelitian pada pengaruh variasi konsentrasi klorambusil menggunakan elektrode acuan perak/perak klorida terhadap nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* telah dilakukan oleh Susanti dan Qudus (2008). Namun demikian, yang membedakan penelitian ini dengan yang terdahulu adalah digunakannya elektrode acuan semu perak.

Masalah pada penelitian ini adalah apakah ada pengaruh penggunaan elektrode acuan semu perak pada nilai pengukuran konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* terhadap konsentrasi klorambusil yang divariasikan ?. Pada penelitian ini masalahnya dapat diselesaikan dengan cara membuat voltammogram siklik senyawa klorambusil pada konsentrasi larutan klorambusil yang divariasikan menggunakan elektrode acuan semu perak. Selanjutnya dengan mengekstraksi parameter yang terdapat pada voltammogram siklik tersebut, yaitu arus puncak oksidasi, arus puncak reduksi, potensial puncak oksidasi, dan potensial puncak reduksi, maka dengan menggunakan metode Nicholson dan Shain nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward*-nya dapat dihitung (Nicholson and Shain, 1964). Selain itu berdasarkan pada data parameter yang ada pada voltammogram tersebut dapat dihitung pula mengenai nilai konstanta laju heterogen standar yang akan dihubungkan dengan karakterisasi jenis mekanisme elektrolisisnya (Gosser, 1993). Manfaat yang didapat pada penelitian ini adalah mengenai informasi konsentrasi klorambusil yang divariasikan pada penentuan nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* menggunakan elektrode acuan semu perak dan karakterisasi jenis mekanisme reaksi E_xC_x dengan menggunakan metode voltametri siklik.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Klorambusil (Sigma), natrium perklorat monohidrat p.a (*Merck*), aluminium oksida p.a (*Merck*), asetonitril p.a (*Merck*), tetrabutylamonium perklorat (aldrich), gas nitrogen (BOC Gases). Potensiostat Epsilon yang dilengkapi dengan sel elektrolisis, elektrode acuan semu perak, elektrolit pendukung natrium perklorat dalam pelarut asetonitril, elektrode bantu platina, elektroda kerja planar platina (Epsilon), timbangan elektronik (Mettler Toledo), termometer (Shanghai), cooler (ITB), oven (Binder), desikator, komputer IBM, printer laser jet (HP),

magnetic stirrer, alat gelas yang biasa digunakan di laboratorium kimia.

Penyiapan Larutan

1. Dibuat larutan 0,1 mM klorambusil

Ditimbang 0,31 mg klorambusil, dilarutkan dalam 10 mL asetonitril yang mengandung 0,1 M natrium perklorat.

2. Dibuat larutan 1,0 mM klorambusil

Ditimbang 3,1 mg klorambusil, dilarutkan dalam 10 mL asetonitril yang mengandung 0,1 M natrium perklorat.

3. Dibuat larutan 10 mM klorambusil

Ditimbang 31 mg klorambusil, dilarutkan dalam 10 mL asetonitril yang mengandung 0,1 M natrium perklorat.

Pembuatan Voltammogram Siklik

Larutan klorambusil yang divariasikan konsentrasinya dibebasudarkan dengan gas nitrogen selama 30 detik, kemudian didiamkan selama 60 detik. Selanjutnya dibuat voltammogram sikliknya, pada kondisi potensiostat epsilon sebagai berikut :

Potensial awal (0,50 V), potensial akhir (1,50 V), suhu (21 °C), elektrode kerja platina planar (diameter 1 mm), elektrode bantu platina, elektrode acuan semu perak, dan selusur potensial divariasi 100-1000 mV/s pada selang 100 mV.

Analisis Data

Voltammogram siklik dari senyawa klorambusil yang didapat pada perlakuan variasi konsentrasi (0,1; 1; 10 mM), temperatur (21 °C), dan diameter permukaan elektrode kerja (1 mm) ditabulasi nilai i_{pc} , i_{pa} , E_{pa} , E_{pc} pada masing-masing laju selusur potensialnya dari 100 mV/s – 1000 mV/s dengan selang 100 mV/s. Selanjutnya dihitung nilai konstanta laju reaksi kimia susulannya menggunakan metode Nicholson-Shain (Nicholson *and* Shain, 1964). Karakterisasi jenis mekanisme reaksi pada permukaan elektrode kerja (E_x) digunakan persamaan Nicholson (Nicholson, 1965), sedangkan karakterisasi C_x digunakan hubungan antara nilai i_{pc} / i_{pa} lawan v , lihat Gambar 3 (Mabbott, 1983).

Penentuan Konstanta Laju Reaksi Kimia *Forward* (k_f) dengan Metode Nicholson-Shain

1. Dihitung nilai perbandingan arus puncak katodik dengan arus puncak anodik (i_{pc}/i_{pa}) pada setiap perubahan nilai v .

2. Dihitung nilai potensial elektrode acuan pada setiap perubahan nilai

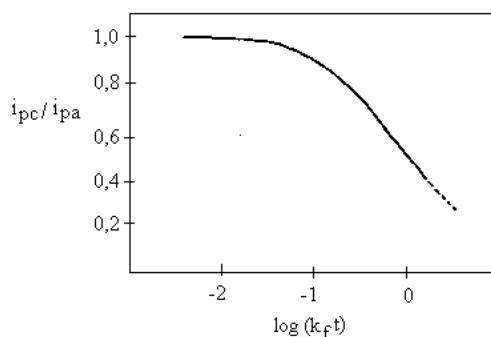
$$E^o = (E_{pc} + E_{pa})/2 \quad (1)$$

3. Dihitung nilai waktu reaksi (t) pada setiap perubahan nilai v .

$$t = (E_f - E^o)/v \quad (2)$$

4. Diintrapolasikan nilai i_{pc}/i_{pa} dengan setiap perubahan nilai v pada kurva kerja (Gambar 2), sehingga diperoleh nilai $k_f t$ pada setiap perubahan nilai v .

5. Dihitung nilai k_f dari nilai $k_f t$ dan nilai t , kemudian diplot $k_f t$ lawan t sehingga diperoleh nilai k_f (*slope*).



Gambar 2. Kurva perbandingan arus puncak katodik (i_{pc}) dengan arus puncak anodik (i_{pa}) untuk transfer elektron reversibel yang diikuti dengan reaksi kimia ($E_r C_i$) (Nicholson and Shain, 1964).

Karakterisasi jenis mekanisme reaksi ($E_x C_x$)

Untuk mengetahui bahwa x pada E_x adalah *reversible* (r), *quasi-reversible* (q), atau *irreversible* (i); begitu juga dengan C_x , x menyatakan *reversible* (r), atau *irreversible* (i), maka x harus dikarakterisasi. Karakterisasi x pada mekanisme reaksi tersebut dapat diketahui dengan menghitung nilai k_s (konstanta laju reaksi heterogen standar) terlebih dahulu dan mengkaji hubungan antara nilai i_{pc}/i_{pa} pada setiap perubahan nilai v .

Tabel 1. Hubungan selisih potensial puncak (ΔE_p) dengan parameter kinetik (ψ) pada votammetri siklik (Nicholson, 1965)

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

Nilai konstanta laju reaksi heterogen acuan (k_s) dihitung menggunakan persamaan Nicholson (Nicholson, 1965) seperti pada persamaan (3).

$$k_s \text{ hitung} = \psi (\pi D n F v / RT)^{1/2} (\gamma)^\alpha \quad (3)$$

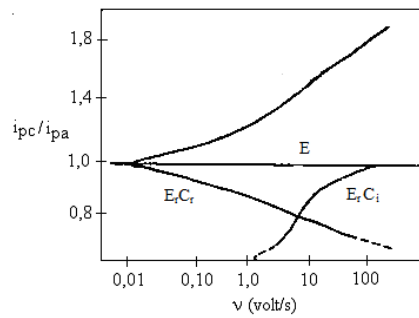
Dengan asumsi $\alpha = 0,5$; $D = 1 \times 10^{-5}$, $\gamma = 1$, ψ merupakan intrapolasi ΔE_p pada kurva yang dibuat dengan menggunakan data Tabel 1. Berdasar nilai k_s , maka keadaan x pada E_x seperti pada persamaan : (4), (5) dan (6) (Gosser, 1993) :

$$r \text{ (reversible)} : k_s > 0,3v^{1/2} \text{ cm/s} \quad (4)$$

$$q \text{ (quasi-reversible)} : k_s > 2,5 \times 10^{-5} v^{1/2} \text{ cm/s} \quad (5)$$

$$i \text{ (irreversible)} : k_s < 2,5 \times 10^{-5} v^{1/2} \text{ cm/s} \quad (6)$$

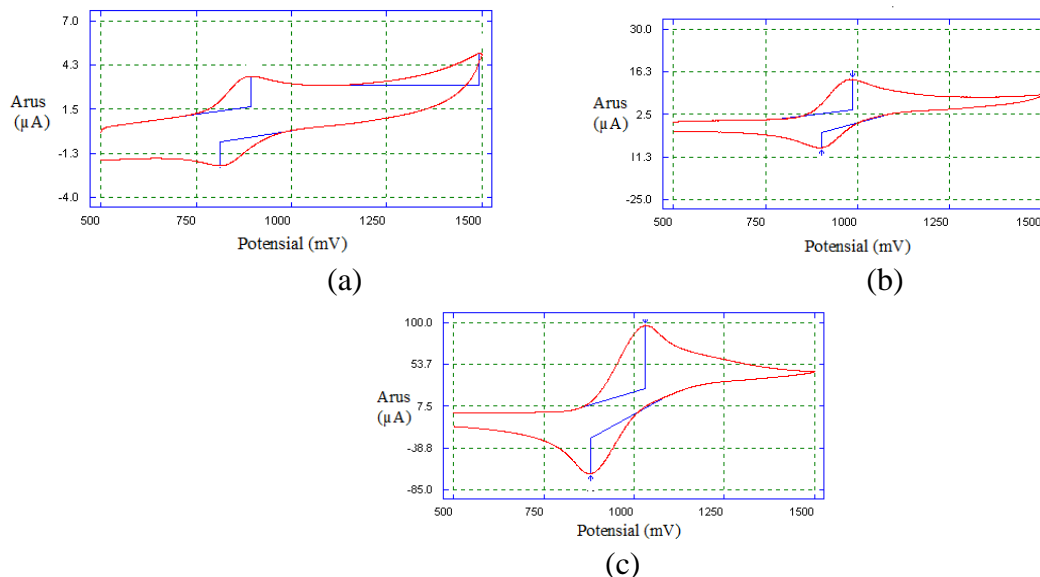
Karakterisasi x pada C_x pada mekanisme reaksi EC untuk mekanisme reaksi elektrokimia yang reversibel (E_r) dan reaksi kimia yang *reversible* (C_r) atau *irreversible* (C_i) dapat ditentukan dengan melihat hubungan perbandingan perbandingan arus puncak katodik dengan arus puncak anodik pada beberapa perubahan laju selusur potensial (Gambar 3). Mekanisme $E_r C_i$ akan memberikan perbandingan arus puncak katodik dengan arus puncak anodik yang menaik pada laju selusur potensial yang menaik pula. Sedangkan mekanisme $E_r C_r$ akan memberikan perbandingan arus puncak katodik dengan arus puncak anodik yang menurun pada laju selusur potensial (v) yang menaik (Mabbott, 1983).



Gambar 3. Kurva i_{pc}/i_{pa} lawan v (Mabbott, 1983)

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Voltammogram siklik klorambusil yang didapat pada kondisi temperatur (21 °C), dan diameter permukaan elektrode kerja (1 mm) pada laju selusur potensial 1 V/s untuk konsentrasi klorambusil (0,1 mM) disajikan pada Gambar 4 (a), konsentrasi klorambusil (1 mM) disajikan pada Gambar 4 (b), dan konsentrasi klorambusil (10 mM) disajikan pada Gambar 4 (c).



Gambar 4. Voltammogram siklik klorambusil pada variasi konsentrasi (a). 0,1 mM; (b). 1 mM; dan (c). 10 mM; 21 °C; 1 mm; 1 V/s

Hal ini dapat terjadi karena adanya perbedaan nilai potensial elektrode acuan untuk senyawa klorambusil dengan elektrode acuan semu perak (sekitar 0,94 V) dan elektrode acuan

perak/perak klorida (sekitar 1,0 V). Pada penggunaan elektrode acuan yang berbeda, maka dapat menyebabkan nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* yang berbeda. Tabulasi terhadap nilai i_{pa} , i_{pc} , E_{pa} , dan E_{pc} serta hasil perhitungan nilai i_{pc}/i_{pa} dari voltammogram siklik klorambusil yang divariasikan konsentrasinya disajikan pada Tabel 2, 3, dan 4. Hasil perhitungan menggunakan data tabel tersebut dan persamaan (1), persamaan (2), serta intrapolasi nilai i_{pc}/i_{pa} pada kurva kerja (Gambar 2), maka diperoleh nilai $k_f t$ dan t pada berbagai nilai v disajikan pada Tabel 5.

Analisis nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* (k_f)

Berdasarkan data nilai $k_f t$ lawan t pada Tabel 5, maka kedua parameter tersebut diplotkan sehingga didapat nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* (k_f) sebagai nilai *slope*-nya. Nilai k_f yang diperoleh pada perhitungan tersebut merupakan nilai dengan koefisien korelasi terbaiknya ($r > 0,99$). Nilai k_f untuk masing masing konsentrasi senyawa klorambusil 0,1; 1; 10 mM berturut-turut adalah 2,28/s ($r = 0,99539$); 2,05/s ($r = 0,99845$); dan 1,86/s ($r = 0,99714$). Hasil penelitian tersebut sejalan dengan nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* pada variasi konsentrasi klorambusil yang telah didapatkan oleh Susanti dan Qudus (2008), yaitu tidak ada perbedaan nilai yang signifikan. Perbandingan nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* pada penggunaan elektrode acuan semu perak (1,86/s – 2,28/s) dengan elektrode acuan perak/perak klorida (3,17/s – 3,96/s) menyebabkan nilainya lebih kecil.

Tabel 2. Data pengamatan nilai i_{pa} , i_{pc} , E_{pa} , E_{pc} , dan hasil perhitungan nilai i_{pc}/i_{pa} dengan variasi v pada voltammogram siklik klorambusil (0,1 mM; 21 °C; 1 mm)

v (volt/s)	i_{pa} (μA)	i_{pc} (μA)	E_{pa} (volt)	E_{pc} (volt)	i_{pc}/i_{pa}
0,1	1,19	0,27	0,984	0,796	0,226
0,2	1,68	0,64	0,891	0,807	0,380
0,3	2,00	0,87	0,880	0,807	0,435
0,4	2,20	1,10	0,885	0,810	0,500
0,5	2,36	1,25	0,894	0,813	0,529
0,6	2,62	1,42	0,894	0,810	0,541
0,7	2,86	1,56	0,894	0,816	0,545
0,8	3,31	1,74	0,891	0,813	0,525
0,9	3,33	1,85	0,891	0,807	0,555
1,0	3,53	2,00	0,894	0,818	0,226

Tabel 3. Data pengamatan nilai i_{pa} , i_{pc} , E_{pa} , E_{pc} , dan hasil perhitungan nilai i_{pc}/i_{pa} dengan variasi v pada voltammogram siklik klorambusil (1 mM; 21 °C; 1 mm)

v (volt/s)	i_{pa} (μA)	i_{pc} (μA)	E_{pa} (volt)	E_{pc} (volt)	i_{pc}/i_{pa}
0,1	4,54	0,97	0,975	0,899	0,213
0,2	6,18	2,26	0,978	0,899	0,365
0,3	7,48	3,16	0,975	0,899	0,422
0,4	8,74	4,16	0,978	0,902	0,475
0,5	9,73	4,94	0,978	0,902	0,507
0,6	10,00	6,01	0,978	0,902	0,601
0,7	11,00	6,67	0,983	0,899	0,606
0,8	12,67	7,34	0,978	0,897	0,579
0,9	13,00	8,01	0,983	0,899	0,616
1,0	13,34	8,67	0,989	0,902	0,649

Tabel 4. Data pengamatan nilai i_{pa} , i_{pc} , E_{pa} , E_{pc} , dan hasil perhitungan nilai i_{pc}/i_{pa} dengan variasi v pada voltammogram siklik klorambusil (10 mM; 21 °C; 1 mm)

v (volt/s)	i_{pa} (μA)	i_{pc} (μA)	E_{pa} (volt)	E_{pc} (volt)	i_{pc}/i_{pa}
0,1	35,81	11,73	0,996	0,899	0,327
0,2	47,69	21,57	1,011	0,897	0,452
0,3	57,08	29,85	1,011	0,896	0,522
0,4	64,52	37,59	1,013	0,894	0,582
0,5	71,72	43,88	1,018	0,892	0,611
0,6	77,22	49,52	1,022	0,886	0,641
0,7	82,33	54,77	1,026	0,885	0,665
0,8	86,83	59,32	1,029	0,883	0,683
0,9	92,26	63,81	1,029	0,881	0,691
1,0	96,68	67,76	1,029	0,881	0,700

Analisis Mekanisme Reaksi pada Permukaan Elektrode Kerja E_xC_x

Karakterisasi x pada E yang lebih spesifik dilakukan dengan menganalisis voltammogram siklik klorambusil menggunakan persamaan (3), dan hasil karakterisasinya disajikan pada Tabel 6. Berdasarkan Tabel 6 tersebut, maka diperoleh karakterisasi x pada E_x menunjukkan x yang mempunyai makna *quasi-reversible* (q) dengan batas reversibilitas menggunakan syarat batas dari persamaan (4), persamaan (5), dan persamaan (6). Sedangkan karakterisasi reaksi kimia susulan x pada C_x senyawa klorambusil yang terjadi dalam pelarut asetonitril dikaji berdasarkan nilai arus puncak anodik (i_{pa}) dan nilai arus puncak katodik (i_{pc}) pada voltammogram siklik. Karakterisasi x pada C_x pada penelitian ini ditentukan dengan mengkaji hubungan antara i_{pc}/i_{pa} lawan v .

Tabel 5. Hasil perhitungan nilai k_{ft} , dan t klorambusil pada berbagai v (0,1; 1; 10 mM; 21 °C; 1 mm)

v (volt/s)	t (s)	k_{ft} (0,1 mM)	t (s)	k_{ft} (1 mM)	t (s)	k_{ft} (10 mM)
0,1	6,100	4,391	5,630	4,527	5,525	3,482
0,2	3,255	3,080	2,807	3,190	2,730	2,613
0,3	2,188	2,719	1,876	2,799	1,821	2,221
0,4	1,631	2,341	1,400	2,474	1,366	1,935
0,5	1,293	2,187	1,120	2,300	1,090	1,810
0,6	1,080	2,125	0,933	1,855	0,910	1,691
0,7	0,921	2,108	0,798	1,832	0,777	1,600
0,8	0,810	2,207	0,703	1,950	0,680	1,535
0,9	0,723	2,060	0,621	1,792	0,605	1,506
1,0	0,644	2,008	0,554	1,658	0,545	1,474

Tabel 6. Karakterisasi x pada E_x menggunakan nilai k_s klorambusil pada berbagai v (0,1; 1; 10 mM; 21 °C; 1 mm)

v (volt/s)	k_s hitung (cm/s) (0,1 mM)	k_s hitung (cm/s) (1 mM)	k_s hitung (cm/s) (10 mM)	$>k_s$ (r) cm/s	$>k_s$ (q) cm/s	E_x x
0,1	0,001	0,033	0,007	0,094	7,9E-06	q
0,2	0,015	0,020	0,006	0,134	1,1E-05	q
0,3	0,036	0,025	0,007	0,164	1,4E-05	q
0,4	0,039	0,033	0,007	0,189	1,6E-05	q
0,5	0,032	0,040	0,007	0,212	1,8E-05	q
0,6	0,027	0,045	0,008	0,232	1,9E-05	q
0,7	0,043	0,050	0,007	0,251	2,1E-05	q
0,8	0,046	0,029	0,006	0,268	2,2E-05	q
0,9	0,033	0,034	0,005	0,284	2,4E-05	q
1,0	0,063	0,033	0,006	0,300	2,5E-05	q

Berdasarkan hasil perhitungan terhadap nilai i_{pc}/i_{pa} pada variasi nilai v yang disajikan pada Tabel 2, Tabel 3, dan Tabel 4 nilainya menaik pada masing masing konsentrasi senyawa klorambusil (0,1; 1; 10 mM) serta merujuk pada Gambar 3, maka dapat disimpulkan bahwa reaksi kimia klorambusil mengikuti *irreversible* (C_i). Artinya laju reaksi kimia susulan *forward* yang terjadi di sekitar permukaan elektrode berlangsung satu arah.

Berdasarkan pada pembahasan di atas, maka jenis mekanisme reaksi yang terjadi di sekitar permukaan elektrode kerja pada variasi konsentrasi senyawa klorambusil yang menggunakan elektrode acuan perak mengikuti mekanisme reaksi E_qC_i .

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis terhadap voltammogram siklik senyawa klorambusil, maka dapat disimpulkan bahwa nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* (k_f) berkisar 1,86/s – 2,28/s pada rentang konsentrasi 0,1 mM – 10 mM. Karakterisasi terhadap mekanisme reaksi yang terjadi di sekitar permukaan elektroda kerja mengikuti E_qC_i pada variasi konsentrasi klorambusil yang diteliti. Pada penggunaan elektrode acuan yang berbeda, maka dapat menyebabkan nilai konstanta laju reaksi kimia susulan *forward* yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Apriawati, E., Qudus, H.I, and Hadi, S. 2017. The Determination of Chemical Kinetics Constant of Triphenyltin(IV) p-hydroxybenzoate Using Cyclic Voltammetry. *International Journal of Scientific Engineering and Applied Science (IJSEAS)*. 3(7) : 2395-3470.
- Goede, V., Fischer, K., Busch, R., Eichhorst, A. E.B., Wendtner, C.M., Chagorova, T., Serna, J., Dilhuydy, M.S., Illmer, T., Opat, S., Owen, C.J., Samoylova, O., Kreuzer, K.A., Stilgenbauer, S., Döhner, H., Langerak, A.W., Ritgen, M., Kneba, M., Asikanius, E., Humphrey, K., Wenger, M., and Hallek, M. 2014. Obinutuzumab plus Chlorambucil in Patients with CLL and Coexisting Conditions. *The New England Journal of Medicine*. 370 (12) : 1101–1110.
- Gosser, D.K. 1993. *Cyclic Voltammetry : Simulation and Analysis of Reaction Mechanism*, Wiley-VCH Inc. New York. 1-154.
- Hurwaningsih, E., dan Qudus, H.I. 2017. Analisis Senyawa Difeniltimah(IV) Dibenzoat Voltammetri Gelombang Persegi. *Anal. Environ. Chem.* 2(01) : 12 – 21.
- IARC. 2012. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans : Chlorambucil*. International Agency for Research on Cancer. 100A. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304324/>. 20/9/2020 : 12.00
- Jeong, E.H., Jeong, G.W., and Nah, J.W. 2018. Preparation and Anticancer Effect of Pegylated-Chlorambucil Prodrug Nanoparticle for Enhanced Therapeutic Efficiency. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 64 : 438-445.
- Mabbott, G.A. 1983. An Introduction to Cyclic Voltammetry. *J. Chem. Ed.* 60(9) : 697-702.
- Nicholson, R.S. 1965. Theory and Application of Cyclic Voltammetry for Measurement of Electrode Reaction Kinetics. *Anal. Chem.* 37(11) : 1351-1355.
- Nicholson, R.S., and Shain, I. 1964. Theory of Stationary Electrode Polarography: Single Scan and Cycle Methods Applied to Reversible, Irreversible, and Kinetic Systems. *Anal. Chem.* 36(4) : 706-723.

- Nurun, U., dan Qudus, H.I. 2017. Analisis Senyawa Trifeniltimah(IV) Benzoat Secara Voltammetri Gelombang Persegi. *Anal. Environ. Chem.* 2(01) : 72 – 81.
- Primaharinastiti, R., dan Buchari. 2004. Pengaruh Pelarut terhadap Penentuan Harga kf Antikanker Klorambusil Secara Voltammetri Siklik. *Majalah Farmasi Airlangga.* 4(3) : 12.
- Qudus, H.I., Yunita, R.D., and Hadi, S. 2017. The Chemical Analysis of Triphenyltin(IV)p-hydroxybenzoate by Square Wave Voltammetry. *Oriental Journal of Chemistry.* 33(5): 2518-2523.
- Qudus, H.I., Yunita, R.D., Kiswandono, A. A., and Hadi, S. 2020. Square Wave Voltammetric Analysis of Triphenyltin(IV) Hydroxybenzoate Derivatives. *Asian Journal of Chemistry.* 32(9) : 2149-2152.
- Qudus, H.I., Satiadarma, K., Firman, K., dan Buchari. 1999. Kajian Reaktivitas Kimia Semustin, Karmustin, dan Lomustin yang Digunakan pada Kemoterapi Kanker Dengan Metode Voltammetri Siklik. *Jurnal Acta Pharmaceutica Indonesia.* XXIV(1) : 30-47.
- Qudus, H.I., Satiadarma, K., Firman, K., dan Buchari. 2001. Kajian Reaktivitas Kimia Klorambusil, Melfalan, dan Uramustin yang Digunakan pada Kemoterapi Kanker Dengan Metode Voltammetri Siklik. *Prosiding Seminar MIPA 2000.* 438-451.
- Seixas, N., Ravello, B. B., Morgan, I., Kaluderovi', G.N., and Wessjohann, L.A. 2019. Chlorambucil Conjugated Ugi Dendrimers with PAMAM-NH₂ Core and Evaluation of Their Anticancer Activity. *Pharmaceutics.* 11(59) : 1-14.
- Setiyanto, H., Saraswaty, V., Hertadi, R., Noviandri, I., and Buchari, B. 2011^a. Chemical Reactivity of Chlorambucil in Organic Solvents: Influence of 4-Chloro Butyronitrile Nucleophile to Voltammogram Profiles. *Int. J. Electrochem. Sci.* 6 : 2090 – 2100.
- Setiyanto, H., Saraswaty, V., Hertadi, R., Noviandri, I., and Buchari, B. 2011^b. Cyclic Voltammetric Study of Chlorambucil in the presence of 4-Chloro Butyronitrile in Aqueous Solution. *International Journal of ChemTech Research International* 3(4) : 1986-1992.
- Susanti, E., dan Qudus, H.I. 2008. Analisis voltammogram siklik senyawa klorambusil pada variasi konsentrasi. Skripsi. Universitas Lampung. 1-70.
- Vuilleumier, J., Gaulier, G., De Matos, R., Mugnier, Y., Campargue, G., Wolf, J. P., Bonacina, L., and Lemaire, S.G. 2020. Photocontrolled Release of the Anticancer Drug Chlorambucil with Caged Harmonic Nanoparticles. *Helv. Chim. Acta.* 103(e1900251) : 1-11.
- Yoshida, K. 1993. *Electrooxidation in Organic Chemistry.* Reprint Edition. Krieger Publishing Company. Florida. 16-72, 73-98, 219-246.