



KAJIAN HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SENYAWA ANALOG KALKON

Lailatul Isnaeni*), Kasmui dan Samuel Budi Wardhana Kusuma

Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Semarang

Gedung D6 Kampus Sekaran Gunungpati Telp. (024)8508112 Semarang 50229

Info Artikel

Sejarah Artikel:
Diterima Mei 2016
Disetujui Juni 2016
Dipublikasikan Agustus 2016

Kata kunci:
antioksidan
HKSA
kalkon
DFT
deskriptor

Abstrak

Analisis HKSA terhadap 13 senyawa analog kalkon telah dilakukan berdasarkan analisis regresi multilinear. Deskriptor yang digunakan adalah deskriptor sterik, hidrofobik dan elektronik. Terhadap setiap senyawa dilakukan optimasi geometri dengan metode *DFT B3LYP basis set 6-311G*, kemudian dihitung nilai deskriptornya menggunakan *software Gaussian 09* dan *MarvinBeans-6.0.0*. Data aktivitas antioksidan IC_{50} diperoleh dari literatur dan dinyatakan sebagai $\log 1/IC_{50}$. Data deskriptor diolah menggunakan *IBM SPSS 21*. Diperoleh persamaan HKSA: $\text{Log } 1/IC_{50} = -13,715 + 56,583 \text{ Energi HOMO} + 0,654 \text{ Celah HOMO-LUMO} - 4,018 \text{ IPs} + 0,003 \text{ PSA} - 0,225 \text{ logP} + 0,036 \text{ Indeks Platt} + 1,221 \text{ Indeks Balaban} - 0,046 \text{ Indeks Harray} - 3,643E-05 \text{ Indeks Hyper-Wiener} + 0,299 \text{ Refraktivitas} - 0,773 \text{ Polarisabilitas}$. Dengan $n = 13$; $R = 0,998$; $R^2 = 0,995$; $SE = 0,017014694$; $PRESS = 0,00028939$. Dari persamaan HKSA didapatkan prediksi senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan, yaitu senyawa 2,4,5,2',5'-pentametoksikalkon; 2'-hidroksi-2,4,5,5'-tetrametoksikalkon dan 2'-nitro-5'-hidroksi-2,4,5-trimetoksikalkon dengan nilai $\text{Log } 1/IC_{50}$ masing-masing sebesar -0,0329263210179302; -0,3947818814234920; -0,3400535864346010.

Abstract

QSAR analysis of 13 derivatives chalcone compounds has been conducted by multilinear regression analysis. Type of descriptors used are steric, hydrophobic and electronic. Against each compound were geometry optimized with DFT method B3LYP 6-311G basis set, then the descriptors value calculated using the Gaussian 09 software and MarvinBeans-6.0.0. IC_{50} antioxidant activity data obtained from the literature and expressed as $\log 1/IC_{50}$. Descriptors data processed using IBM SPSS 21. QSAR equation was obtained: $\text{Log } 1/IC_{50} = -13.715 + 56.583 \text{ HOMO energy} + 0.654 \text{ HOMO-LUMO Gap} - 4.018 \text{ IPs} + 0.003 \text{ PSA} - 0.225 \text{ log P} + 0.036 \text{ Platt index} + 1.221 \text{ Balaban index} - 0.046 \text{ Harray index} - 3.643E-05 \text{ Hyper-Wiener indeks} + 0.299 \text{ Refractivity} - 0.773 \text{ Polarizability}$. $n = 13$; $R = 0.998$; $R^2 = 0.995$; $SE = 0.017014694$; $PRESS = 0.00028939$. Based on QSAR equation, the prediction obtained compounds that potential as antioxidant are compounds 2,4,5,2',5'-pentametoksikalkon; 2'-hidroksi-2,4,5,5'-tetrametoksikalkon and 2'-nitro-5'-hidroksi-2,4,5-trimetoksikalkon with each value of $\text{Log } 1/IC_{50}$ are -0.0329263210179302, -0.3947818814234920, -0.3400535864346010.

© 2016 Universitas Negeri Semarang

✉ Alamat korespondensi:
E-mail: lailatul.titul@gmail.com

Pendahuluan

Perkembangan zaman dewasa ini telah membuat sebagian besar masyarakat mengalami perubahan pola hidup. Udara yang tercemar serta kebiasaan mengkonsumsi makanan cepat saji mengakibatkan timbulnya radikal bebas. Keberadaan radikal bebas yang bersifat sangat reaktif dan tidak stabil dalam tubuh dapat mengakibatkan kerusakan seluler, jaringan dan genetik (mutasi). Oleh karena itu, diperlukan antioksidan dari luar tubuh (antioksidan ekso-gen).

Menurut Pranowo (2011:87), proses mendesain obat baru merupakan proses panjang dan kompleks. Hal ini menjadi tantangan bagi peneliti untuk menghasilkan strategi dan upaya efektif dan ekonomis untuk penemuan obat baru. Salah satu strategi yang banyak dikembangkan untuk desain molekul obat baru adalah pemanfaatan metode kimia komputasi (*computational chemistry*). Salah satu aplikasi kimia komputasi yang dapat diterapkan adalah kajian *Quantitative Structure-Activity Relationship/QSAR* atau hubungan kuantitatif struktur aktivitas (HKSA). Kajian ini mempelajari korelasi secara kuantitatif antara struktur molekul dan nilai aktivitas biologis yang terukur secara eksperimen (Tahir; 2003).

Menurut Atun (2005), senyawa-senyawa bioaktif yang dapat digunakan sebagai antioksidan adalah senyawa golongan fenol seperti flavonoid, oligoresveratrol, maupun asam fenolat. Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Flavonoid dalam tubuh manusia berfungsi sebagai antioksidan sehingga sangat baik untuk pencegahan kanker (Waji dan Sugrani; 2009).

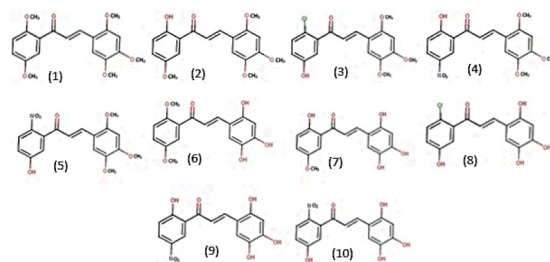
Kalkon dan turunannya telah menarik banyak perhatian karena banyaknya potensi aplikasi farmakologi. Perubahan struktur pada kalkon dan turunannya telah menawarkan keragaman yang tinggi dan berguna untuk pengembangan agen obat baru yang memiliki peningkatan potensi dan toksisitas yang lebih rendah. Sintesis kalkon dan turunannya memiliki aktivitas farmakologi yang penting (Rahman; 2011). Shenvi, *et al.* (2013) telah melakukan sintesis terhadap 20 senyawa turunan kalkon dan menemukan senyawa turunan yang memiliki aktivitas antioksidan yang baik. Diduga, masih terdapat senyawa turunan kalkon yang memiliki aktivitas yang baik dan belum disintesis. Oleh karena itu, perlu dilakukan prediksi senyawa baru menggunakan

pendekatan kimia komputasi.

Dalam penelitian ini, dikaji senyawa analog kalkon beserta data aktivitas penghambatan 50% (IC_{50}) hasil eksperimen yang telah dilakukan oleh Shenvi *et al.* pada tahun 2013. Data eksperimen digunakan sebagai pembandingan dan bahan kajian untuk memperoleh persamaan HKSA. Data seri senyawa kalkon kajian beserta nilai $\text{Log } 1/IC_{50}$ ditampilkan pada Tabel 1. sedangkan seri senyawa kalkon ditampilkan pada Gambar 1. Nilai aktivitas penghambatan 50% (IC_{50}) senyawa turunan kalkon merupakan dasar prediksi dari aktivitas senyawa baru yang berkhasiat sebagai antioksidan. Digunakan deskriptor sterik, deskriptor hidrofobik dan deskriptor teoritik untuk menentukan persamaan HKSA yang baik sehingga dapat digunakan untuk meramalkan aktivitas penghambatan 50% (IC_{50}) dari senyawa baru hasil modifikasi. Perhitungan dilakukan menggunakan metode *DFT* dengan *basis sets 6-311G*. Untuk mendapatkan persamaan HKSA, digunakan analisis regresi multilinear menggunakan metode *backward*.

Tabel 1. Seri senyawa analog 2,4,5-trimetokskalkon dan $\text{Log } IC_{50}$ yang diuji menggunakan DPPH

Senyawa	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	$\text{Log } 1/IC_{50}$ ($\mu\text{g/mL}$)
1	OH	H	H	OH	H	-0,42373725
2	H	NO ₂	H	H	H	-0,63437649
3	H	OCH ₃	OH	H	H	-0,63447727
4	H	H	CH ₃	H	H	-0,63508611
5	H	H	Br	H	H	-0,63528264
6	H	H	OCH ₃	H	H	-0,642860053
7	H	NO ₂	Cl	H	H	-0,650501795
8	H	H	Cl	H	H	-0,662096445
9	H	H	F	H	H	-0,673020907
10	H	H	NO ₂	H	H	-0,677059177
11	OCH ₃	H	OCH ₃	H	OCH ₃	-0,700963178
12	OH	H	H	Cl	H	-0,705264862
13	H	CF ₃	H	H	H	-0,712060142



Gambar 1. Seri senyawa kalkon eksplorasi Metode Penelitian

Penelitian ini mengkaji senyawa analog kalkon yang telah disintesis oleh Shenvi, *et al.* pada tahun 2013. Variabel bebas yang digunakan berupa deskriptor strik, hidrofobik, dan elektronik. Variabel terikat berupa nilai $\text{Log } IC_{50}$ senyawa analog kalkon berdasarkan literatur. Perhitungan kimia komputasi dilakukan meng-

gunakan seperangkat komputer yang terdiri atas perangkat keras dan perangkat lunak. Perangkat keras yang digunakan memiliki spesifikasi berupa *Processor Intel® Core™2 Quad CPU @2.66GHz 2.67 GHz, Harddisk 250 GB, Random Access Memory (RAM) 4 GB, Monitor HP 17 inchi*. Sedangkan perangkat lunak yang digunakan yaitu Sistem operasi *Windows Vista™ Business 32-bit, Gaussian-09, MarvinBeans-6.0.0, GaussView-3.07, dan IBM SPSS 21*.

Penelitian diawali dengan memodelkan struktur senyawa analog kalkon menggunakan *GaussView-3.07*. Struktur dioptimasi menggunakan *Gaussian-09* dengan metode *DFT B3LYP* dan basis set *6-311G unrestricted* mengacu pada penelitian yang telah dilakukan Rifai, *et al.* (2014), Marcovic, *et al.* (2012) dan Lu, *et al.* (2005). *Gaussian input file* disiapkan menggunakan *GaussView-3.07*. Nilai deskriptor sterik, hidrofobik serta plarisabilitas dihitung menggunakan *MarvinBeans-6.0.0*, sedangkan descriptor elektronik dihitung menggunakan *Gaussian-09*. Hasil perhitungan deskriptor dilakukan analisis statistika menggunakan *IBM SPSS 21* sehingga diperoleh persamaan HKSA terpilih yang selanjutnya digunakan untuk prediksi aktivitas antioksidan senyawa eksplorasi.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini mempelajari hubungan kuantitatif struktur dan aktivitas antioksidan senyawa analog kalkon berdasarkan deskriptor sterik, hidrofobik dan elektronik. Rekapitulasi hasil perhitungan deskriptor sterik ditampilkan pada Tabel 2, deskriptor hidrofobik ditampilkan pada Tabel 3, dan deskriptor elektronik pada Tabel 4.

Tabel 2. Hasil perhitungan deskriptor sterik senyawa kalkon kajian

No	Senyawa analog kalkon	Indeks				
		Platt	Balaban	Harrary	Hyper-Wiener	Refraktivitas
1	Senyawa 1	136	1,811	83,932	5503	90,774
2	Senyawa 2	138	1,713	88,243	6669	94,769
3	Senyawa 3	148	1,715	88,376	6660	95,316
4	Senyawa 4	144	1,825	78,062	5072	92,083
5	Senyawa 5	132	1,825	78,062	5072	95,238
6	Senyawa 6	146	1,735	82,565	6110	93,955
7	Senyawa 7	138	1,877	93,833	7545	99,182
8	Senyawa 8	132	1,825	78,062	5072	92,255
9	Senyawa 9	132	1,825	78,062	5072	87,511
10	Senyawa 10	138	1,666	87,568	7151	94,769
11	Senyawa 11	174	1,853	105,767	8869	106,249
12	Senyawa 12	134	1,811	83,932	5503	93,825
13	Senyawa 13	144	1,876	93,949	7547	92,941

Dari data perhitungan dapat diketahui jika senyawa kalkon dengan substituen yang besar pada umumnya akan memiliki harga indeks topologi dan refraktivitas yang besar pula. Hal ini dapat dijelaskan pertama dengan keruahan molekul atau efek sterik itu sendiri. Molekul dengan keruahan besar akan memberikan harga

indeks topologi yang besar. Kedua dengan dasar perhitungan indeks topologi bahwa atom dipandang sebagai puncak (*vertice*) dan ikatan dipandang sebagai tepian (*edge*). Dengan asumsi semakin banyak atom penyusun molekul, semakin banyak pula ikatan antar atom, maka kecenderungan harga indeks topologi yang perhitungannya terkait dengan jumlah pucak (atom) dan tepian (ikatan) akan menjadi lebih besar. Sementara itu, refraktivitas berbanding lurus dengan berat molekul dan berbanding terbalik dengan kerapatan. Sehingga semakin besar berat molekulnya (substituen meruah) maka nilai refraktivitasnya akan semakin besar.

Tabel 3. Hasil perhitungan deskriptor hidrofobik senyawa kalkon kajian

No	Senyawa analog kalkon	PSA	Log P
1	Senyawa 1	88,38	-0,065
2	Senyawa 2	91,62	0,553
3	Senyawa 3	77,38	0,849
4	Senyawa 4	47,92	2,954
5	Senyawa 5	47,92	2,821
6	Senyawa 6	57,15	1,924
7	Senyawa 7	91,62	0,833
8	Senyawa 8	47,92	2,635
9	Senyawa 9	47,92	2,172
10	Senyawa 10	91,62	0,553
11	Senyawa 11	75,61	0,593
12	Senyawa 12	68,15	1,290
13	Senyawa 13	47,92	3,231

Nilai log P berhubungan dengan distribusi obat dalam tubuh. Semakin positif nilai log P senyawa akan cenderung berada pada fase non polar. Semakin negatif nilai log P senyawa cenderung berada pada fase polar, yang berarti senyawa tersebut hanya larut dalam cairan tubuh saja dan sulit untuk menembus membran biologis sehingga tidak dapat berikatan dengan reseptor. Sedangkan hasil perhitungan PSA memiliki penjelasan mengenai tingkat kepolaran atom-atom dalam molekul.

Tabel 4. Hasil perhitungan deskriptor elektronik

No	Senyawa analog kalkon	HOMO (eV)	LUMO (eV)	GAP (eV)	IPs (eV)	Polarisabilitas
1	Senyawa 1	-0,21567	-0,07698	0,13869	-5,77	36,412
2	Senyawa 2	-0,22979	-0,11180	0,11799	-6,02	37,941
3	Senyawa 3	-0,21832	-0,08067	0,13765	-5,83	38,315
4	Senyawa 4	-0,21854	-0,08094	0,13760	-5,82	36,963
5	Senyawa 5	-0,22403	-0,09025	0,13378	-5,93	37,831
6	Senyawa 6	-0,21726	-0,07890	0,13836	-5,80	37,669
7	Senyawa 7	-0,23269	-0,11402	0,11867	-6,13	39,817
8	Senyawa 8	-0,22491	-0,09150	0,13341	-5,98	36,969
9	Senyawa 9	-0,22370	-0,08874	0,13496	-5,88	34,850
10	Senyawa 10	-0,23087	-0,12271	0,10816	-6,04	37,941
11	Senyawa 11	-0,20838	-0,06479	0,14359	-5,65	42,775
12	Senyawa 12	-0,22166	-0,08427	0,13739	-5,90	37,624
13	Senyawa 13	-0,22777	-0,09656	0,13121	-5,94	36,270

Energi HOMO yang tinggi memberikan kemampuan yang lebih kuat untuk memberikan elektron pada spesies yang lain. Sehingga semakin tinggi energi HOMO maka suatu

senyawa semakin baik bertindak sebagai pendonor elektron. Senyawa yang mudah untuk mendonorkan elektron berarti cenderung memiliki aktivitas sebagai senyawa antioksidan yang baik. Selisih energi orbital HOMO-LUMO menggambarkan kemudahan suatu sistem molekul untuk mengalami eksitasi ke keadaan elektronik yang lebih tinggi. Selisih energi orbital HOMO-LUMO yang lebih rendah akan menggambarkan bahwa suatu sistem molekul relatif lebih mudah mengalami eksitasi ke keadaan elektronik yang lebih tinggi. Selain itu, selisih energi HOMO-LUMO juga dapat menggambarkan stabilitas suatu molekul. Molekul dengan selisih energi HOMO-LUMO yang besar berarti molekul tersebut memiliki stabilitas yang tinggi, sehingga memiliki reaktivitas yang rendah dalam reaksi-reaksi kimia.

Data perhitungan potensi ionisasi (IPs) memiliki penjelasan mengenai kemampuan dari molekul terisolasi (atau atom) dalam keadaan dasar untuk membentuk suatu ion. Hasil perhitungan deskriptor IPs yang diperoleh menunjukkan nilai IPs yang relatif sama untuk semua senyawa. Hal ini menunjukkan potensi ionisasi yang relatif sama untuk setiap senyawa.

Analisis persamaan HKSA dilakukan menggunakan persamaan regresi multilinear dengan metode *backward*. Hasil analisis regresi multilinear menunjukkan 3 model persamaan yang ditampilkan pada Tabel 5. Ketiga persamaan yang diperoleh selanjutnya digunakan untuk menghitung nilai $\log 1/IC_{50}$ prediksi untuk masing-masing senyawa. Dilakukan uji PRESS terhadap model persamaan 1, 2 dan 3 untuk mengetahui kualitas prediksi masing-masing model persamaan seperti pada Tabel 6.

Tabel 5. Model Persamaan HKSA hasil analisis

Model	Deskriptor	n	R	R ²	SE
1	Konstanta, Energi HOMO, Celah HOMO-LUMO, IPs, PSA, Log P, Indeks Platt, Indeks Balaban, Indeks Harrary, Indeks Hyper-Wiener, Refraktivitas, Polarisabilitas	13	0,998	0,995	0,017014694
2	Konstanta, Energi HOMO, IPs, PSA, Log P, Indeks Platt, Indeks Balaban, Indeks Harrary, Indeks Hyper-Wiener, Refraktivitas, Polarisabilitas	13	0,998	0,995	0,01241741
3	Konstanta, Energi HOMO, IPs, PSA, Log P, Indeks Platt, Indeks Balaban, Indeks Harrary, Refraktivitas, Polarisabilitas	13	0,996	0,992	0,013335979

Hasil uji model persamaan HKSA menunjukkan satu model persamaan HKSA terbaik dengan nilai R, R² yang tinggi (mendekati 1) dengan nilai SE dan PRESS yang rendah (mendekati 0). Dipilih model persamaan 1 karena memiliki nilai R dan R² yang tinggi serta nilai SE rendah dan PRESS paling kecil dengan

betuk persamaan sebagai berikut:

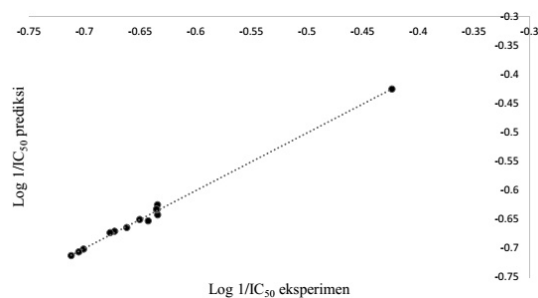
$$\begin{aligned} \text{Log } 1/IC_{50} = & -13,715 + 56,583 \text{ Energi HOMO} \\ & + 0,654 \text{ Celah HOMO-LUMO} - 4,018 \text{ IPs} \\ & + 0,003 \text{ PSA} - 0,225 \text{ logP} + 0,036 \text{ Indeks} \\ & \text{Platt} + 1,221 \text{ Indeks Balaban} - 0,046 \text{ Indeks} \\ & \text{Harrary} - 3,643E-05 \text{ Indeks Hyper Wiener} \\ & + 0,299 \text{ Refraktivitas} - 0,773 \text{ Polarisabilitas} \end{aligned}$$

n = 13; R = 0,998; R² = 0,995;
SE = 0,017014694; PRESS = 0,00028939

Tabel 6. Data Log IC₅₀ prediksi dan PRESS

Senyawa	Log 1/IC ₅₀ eksperimen	Log 1/IC ₅₀ prediksi		
		Model 1	Model 2	Model 3
1	-0,42373725	-0,42483884	-0,42411675	-0,42376572
2	-0,63437649	-0,64198635	-0,64258291	-0,65192130
3	-0,63447727	-0,62476702	-0,62678366	-0,62987107
4	-0,63508611	-0,63328316	-0,63273138	-0,63307266
5	-0,63528264	-0,63230117	-0,63284251	-0,63375683
6	-0,64286005	-0,65259196	-0,65394337	-0,64661496
7	-0,65050180	-0,65011789	-0,65147041	-0,64739665
8	-0,66209645	-0,66397819	-0,66217739	-0,66678968
9	-0,67302091	-0,67042349	-0,67116880	-0,67072179
10	-0,67705918	-0,67281960	-0,67055312	-0,66502748
11	-0,70096318	-0,70124252	-0,70035313	-0,70172703
12	-0,70526486	-0,70592866	-0,70572252	-0,70395540
13	-0,71206014	-0,71250747	-0,71234037	-0,71216574
PRESS		0,00028939	0,00030838	0,00053354

Hubungan antara aktivitas antioksidan hasil eksperimen dengan aktivitas antioksidan hasil prediksi disajikan pada Gambar 2.



Gambar 2. Hubungan aktivitas antioksidan eksperimen dan antioksidan prediksi

Aktivitas antioksidan seri senyawa kalkan eksplorasi diprediksi menggunakan persamaan HKSA terpilih. Prediksi aktivitas antioksidan seri senyawa kalkan eksplorasi dilakukan dengan memasukkan hasil perhitungan nilai deskriptor terpilih ke dalam persamaan HKSA terpilih. Nilai prediksi aktivitas antioksidan seri senyawa kalkan eksplorasi dinyatakan dalam nilai $\log 1/IC_{50}$ prediksi. Hasil perhitungan aktivitas antioksidan prediksi ditampilkan pada Tabel 7.

Hasil perhitungan aktivitas antioksidan prediksi seri senyawa kalkan eksplorasi menunjukkan senyawa 2,4,5,2',5'-pentametoksikalkon; 2'-hidroksi-2,4,5,5'-tetrametoksikalkon dan 2'-nitro-5'-hidroksi-2,4,5-trimetoksikalkon memiliki aktivitas yang lebih baik dari seri senyawa kalkan kajian. Diperoleh nilai log

1/IC₅₀ prediksi senyawa 2,4,5,2',5'-pentametoksikalkon; 2'-hidroksi-2,4,5,5'-tetrametoksikalkon dan 2'-nitro-5'-hidroksi-2,4,5-trimetoksikalkon berturut adalah -0,03292632, -0,39478188, dan -0,34005359.

Tabel 7. Hasil prediksi aktivitas antioksidan prediksi seri senyawa kalkon eksplorasi

No	Senyawa analog kalkon	Log 1/IC ₅₀ predik
1	2,4,5,2',5'-pentametoksikalkon	-0,03292632
2	2'-hidroksi-2,4,5,5'-tetrametoksikalkon	-0,39478188
3	2'-kloro-5'-hidroksi-2,4,5-trimetoksikalkon	-0,71734323
4	2'-hidroksi-5'-nitro-2,4,5-trimetoksikalkon	-1,02203233
5	2'-nitro-5'-hidroksi-2,4,5-trimetoksikalkon	-0,34005359
6	2',5'-dimetoksi-2,4,5-trihidroksikalkon	-0,81581667
7	5'-metoksi-2,4,5,2'-tetrahidroksikalkon	-1,18940964
8	2'-kloro-2,4,5,5'-tetrahidroksikalkon	-1,35504776
9	5'-nitro-2,4,5,2'-tetrahidroksikalkon	-0,87651704
10	2'-nitro-2,4,5,5'-hidroksikalkon	-0,88892554

Simpulan

Berdasarkan kajian HKSA senyawa analog kalkon menggunakan deskriptor sterik, hidrofobik dan elektronik didapatkan deskriptor yang mempengaruhi aktivitas antioksidan senyawa analog kalkon antara lain: Energi HOMO, Celah HOMO-LUMO, IPs, Polarisabilitas, PSA, Log P, Indeks Platt, Indeks Balaban, Indeks Harray, Indeks Hyper-Wiener, Refraktivitas. Persamaan HKSA terpilih: $\text{Log } 1/\text{IC}_{50} = -13,715 + 56,583 \text{ Energi HOMO} + 0,654 \text{ Celah HOMO-LUMO} - 4,018 \text{ IPs} + 0,003 \text{ PSA} - 0,225 \text{ logP} + 0,036 \text{ Indeks Platt} + 1,221 \text{ Indeks Balaban} - 0,046 \text{ Indeks Harray} - 3,643\text{E-}05 \text{ Indeks Hyper Wiener} + 0,299 \text{ Refraktivitas} - 0,773 \text{ Polarisabilitas}$ dengan $n=13$; $R=0,998$; $R^2=0,995$; $\text{SE}=0,017014694$; $\text{PRESS}=0,00028939$. Didapatkan senyawa baru yang diprediksi lebih berpotensi sebagai antioksidan dibandingkan dengan senyawa kajian. Senyawa baru yang sangat potensial sebagai antioksidan adalah senyawa 2,4,5,2',5'-pentametoksikalkon; 2'-hidroksi-2,4,5,5'-tetrametoksikalkon dan 2'-nitro-5'-hidroksi-2,4,5-trimetoksikalkon dengan nilai $\text{log } 1/\text{IC}_{50}$ masing-masing sebesar -0,03292632;

-0,39478188; -0,34005359.

Daftar Pustaka

- Atun, S. 2005. *Hubungan Struktur dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Senyawa Reveratrol dan Turunannya*. Laporan Penelitian. Yogyakarta: FMIPA Universitas Negeri Yogyakarta
- Lu, Z., G. Nie, P.S. Belton, H. Tang, & B. Zhao. 2005. Structure-Activity Relationship Analysis of Antioxidant Ability and Neuroprotective Effect of Gallic Acid Derivatives. *Neurochemistry International*, 48: 263-274
- Markovic, Z., D. Milencovic, J. Dorovic, J.M.D. Markovic, V. Stephanic, B. Lucic, & D. Amic. 2012. PM6 dan DFT Study of Free Radical Scavenging Activity of Morin. *Food Chemistry*, 134: 1754-1760
- Pranowo, H.D. 2011. *Pengantar Kimia Komputasi*. Bandung: Lubuk Agung
- Rahman, M.A. 2011. Chalcone: A Valuable Insight into the Recent Advances and Potential Pharmacological Activities. *Chemical Sciences Journal*, CSJ-29
- Rifai, A.A., Kasmui, & S. Hadisaputro. 2014. Kajian HKSA Senyawa Turunan Deoksibenzoin terhadap Aktivitas Antioksidan Menggunakan Analisis Regresi Multilinear. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 3(3): 222-226
- Shenvi, S., K. Kumar, K.S. Hatti, K. Rijesh, L. Diwakar, & G.C. Reddy. 2013. Synthesis, Anticancer and Antioxidant Activities of 2,4,5-trimethoxy Chalcones and Analogues from Asaronaldehyde: Structure-Activity Relationship. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 62: 435-442
- Tahir, I, N.F. Fatimah, & R. Armunanto. 2003. Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas Antitoxoplasma Senyawa Analog Kuinolon Menggunakan Deskriptor Teoritik. *Sains dan Terapan Kimia*, 6(2): 139-153
- Waji, R.A., & A. Sugrani. 2009. *Makalah Kimia Organik Bahan Alam Flavonoid (Quercetin)*. Makasar: Universitas Hasanuddin