



**ANALISIS HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR  
DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SENYAWA  
TURUNAN APIGENIN**

Skripsi  
disusun sebagai salah satu syarat untuk  
memperoleh gelar Sarjana Sains  
Program Studi Kimia

oleh  
Grandys Perwira  
4311411005

**JURUSAN KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

**2015**

## PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi ini telah disetujui oleh pembimbing untuk diajukan ke sidang panitia ujian skripsi

Semarang, 4 Mei 2015

Pembimbing I



Drs. Kamui, M Si  
NIP. 196602271991021001

Pembimbing II



Drs. Subiyanto HS, M.Si.  
NIP. 195104211975011002

## PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul

Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas Antioksidan Senyawa  
Turunan Apigenin

disusun oleh

Nama : Grandys Perwira

NIM : 4311411005

telah dipertahankan dihadapan Panitia Ujian Skripsi FMIPA UNNES pada tanggal 4 Mei  
2015.

Panitia:

Ketua



Prof. Dr. Wiyanto, M.Si.

NIP. 196310121988031001

Sekretaris

Dra. Woro Sumarni, M.Si.

NIP. 196507231993032001

Ketua Penguji

Agung Tri Prasetya, S.Si, M.Si.

NIP. 196904041994021001

Anggota Penguji/

Pembimbing Utama

Drs. Kasmui, M.Si.

NIP. 196602271991021001

Anggota Penguji/

Pembimbing Pendamping

Drs. Subiyanto HS, M.Si.

NIP. 195104211975011002

## PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa yang tertulis di dalam skripsi ini benar-benar hasil karya saya sendiri bukan jiplakan dari karya tulis orang lain, baik sebagian atau seluruhnya. Pendapat atau temuan orang lain yang terdapat dalam skripsi ini dikutiip atau dirujuk berdasarkan kode etik ilmiah.

Semarang, 4 Mei 2015

Penulis



Grandys Perwira

## **MOTTO DAN PERSEMBAHAN**

### **MOTTO :**

Kemampuan manusia memang ada batasnya, tapi semangat tidak ada yang bisa membatasinya. Berjuanglah dengan semangatmu hingga titik akhir waktumu.

### **PERSEMBAHAN :**

Ibuku tercinta, Siti Warsini

Ayahku tercinta, Untung Budi Hardjo

Adikku tersayang, Gretha Nidya Presia

Almamaterku, Unnes

## **PRAKATA**

Puji syukur alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas karunia-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan judul “Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas Antioksidan Senyawa Turunan Apigenin”. Selama menyusun skripsi ini, penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan yang tulus atas bantuan, saran dan bimbingan dari berbagai pihak, khususnya kepada:

1. Ayah, Ibu dan Adik tercinta yang menjadi motivator dalam penulisan skripsi.
2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
3. Ketua Jurusan Kimia beserta jajarannya.
4. Kepala Laboratorium Kimia FMIPA UNNES yang memberikan izin penelitian.
5. Bapak Drs. Kasmui, M.Si. Dosen Pembimbing I yang menjadi inspirator dan memberikan bimbingan serta arahan dalam penulisan skripsi.
6. Bapak Drs. Subiyanto Hadisaputro, M.Si. Dosen Pembimbing II yang memberikan bimbingan dan arahan dalam penulisan skripsi.
7. Bapak Agung Tri Prasetya, S.Si, M.Si. selaku Dosen Penguji yang memberikan saran, evaluasi dan pengarahan dalam penulisan skripsi.

8. Bapak/Ibu Dosen Jurusan Kimia yang telah membekali ilmu pengetahuan selama penulis mengikuti pendidikan di kampus UNNES.
9. Teknisi dan laboran di Laboratorium Kimia FMIPA UNNES yang telah membantu dalam penelitian.
10. Sahabat seperjuangan dalam menyusun skripsi, Moh Saifudin, Lailatul Isnaini, Muzdalifah Noor .
12. Teman-teman seperjuangan dan segenap Keluarga Besar Jurusan Kimia FMIPA UNNES.
13. Keluarga besar Computational Chemistry Club (Triple-C) UNNES,
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan memberikan kontribusi positif bagi khazanah perkembangan ilmu pengetahuan.

Semarang, 4 Mei 2015

Penulis

## ABSTRAK

Perwira, G. 2015. *Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas Antioksidan Senyawa Turunan Apigenin*. Skripsi, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang. Pembimbing Utama: Drs. Kasmui, M.Si, Pembimbing Pendamping: Drs. Subiyanto HS, M.Si.

Kata Kunci: Apigenin, antioksidan, HKSA, deskriptor, Log 1/IC<sub>50</sub>

Perkembangan zaman dan gaya hidup menyebabkan timbulnya radikal bebas. Untuk mencegahnya diperlukan antioksidan. Penelitian ini menggunakan kajian secara komputasi mengenai HKSA senyawa 12 turunan apigenin menggunakan deskriptor sterik, hidrofobik dan elektronik. Nilai deskriptor diperoleh berdasarkan perhitungan kimia komputasi menggunakan program Gaussian-09 dan MarvinBeans-15.1.26. Data deskriptor sterik, hidrofobik dan teoritik dibandingkan dengan data Log 1/IC<sub>50</sub> yang diperoleh dari literatur data eksperimental. Data hasil perhitungan diolah menggunakan program IBM SPSS 21 metode analisis regresi multilinear. Diperoleh persamaan HKSA Log 1/IC<sub>50</sub> = (-19,114)Konstanta + (-103,550)HOMO + (1,036)IPs + (-2,595)LogP + (0,443) Momen Dipole + (0,384)Indeks Harary + (3,689)Indeks Balaban + (-6,244) Indeks Randic + (0,160)MSA. n=11 ; R=0,999 ; R<sup>2</sup>=0,998 ; SE=0,0725 ; PRESS=0,010513

Berdasarkan persamaan HKSA, didapatkan prediksi senyawa yang sangat berpotensi sebagai antioksidan, yaitu senyawa 3',3 dimetoksi apigenin, 3'-metoksi apigenin, 6-metoksi apigenin, 3',6-dimetoksi apigenin, 3,6-dimetoksi apigenin dengan nilai Log 1/IC<sub>50</sub>prediksi sebesar 3.57691, 2.323, -0.00836, 0.899, -0.16254. Dengan membandingkan nilai Log 1/IC<sub>50</sub>prediksi, didapatkan hasil bahwa gugus metoksi lebih meningkatkan aktivitas antioksidan dibandingkan dengan gugus etoksi.



## ABSTRAK

Perwira, G. 2015. *Quantitative Structure Activity Relationships Derived Compounds Against Apigenin Antioxidant Activity*. Undergraduate Thesis, Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Semarang State University. Primary Supervisor: Drs. Kasmui, M.Si, supervising Companion: Drs. Subiyanto HS, M.Si.

Kata Kunci: Apigenin, antioxidant, QSAR, descriptor, Log 1/IC<sub>50</sub>

Current development and lifestyle causing free radicals. To prevent, necessary antioxidants. The research uses computationally for comparison QSAR 12 derivatives of apigenin using descriptors steric, hydrophobic and elektronical. Descriptor values obtained by computational chemistry calculations using Gaussian-09 and MarvinBeans-01.15.26 program. Processing descriptors steric, hydrophobic and elektronical comparison with the data log 1 / IC<sub>50</sub> obtained from the literature experimental . Processing data calculation with IBM SPSS 21 program using multilinear regression analysis. Retrieved HKSA equation:  $\log 1 / IC_{50} = (-19.114) \text{ Constant} + (-103.550)\text{HOMO} + (1.036)\text{IPs} + (-2.595)\text{Log P} + (0.443)\text{Dipole Moment} + (0,384)\text{Harary index} + (3.689)\text{Balaban index} + (-6.244)\text{Randic index} + (0.160) \text{MSA}$ . n =11; R =0.999; R<sup>2</sup> =0.998; SE =0.0725; PRESS =0.010513

Based on the equation HKSA, predictions obtained compounds are potentially as antioxidants, namely compound 3',3-dimethoxy apigenin, 3'-methoxy apigenin, 6-methoxy Apigenin, 3',6-dimethoxy Apigenin, 3,6-dimethoxy Apigenin with values Log 1 /IC<sub>50</sub> prediction of 3.576, 2.323, -0.00836, 0.899, -0.16254 . By comparing the value of log 1 /IC<sub>50</sub> predictions, showed that the methoxy increase the antioxidant activity compared with the ethoxy group.

## DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	i
Persetujuan Pembimbing.....	ii
Pengesahan .....	iii
Pernyataan .....	iv
Motto dan Persembahan .....	v
Prakata .....	vi
Abstrak .....	viii
Daftar Isi .....	x
Daftar Tabel .....	xii
Daftar Gambar .....	xiii
Daftar Lampiran .....	xiv
<b>BAB</b>	
<b>1. PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
<b>2. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Radikal Bebas .....	6
2.2 Antioksidan .....	8
2.3 Flavonoid .....	11
2.4 Senyawa Turunan Apigenin .....	12
2.5 Metode Kimia Komputasi .....	14
2.6 Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas .....	18
2.7 Deskriptor HKSA .....	18
2.8 Analisis Regresi Multilinear .....	23
<b>3 METODE PENELITIAN</b>	
3.5 Lokasi Penelitian .....	25

3.6	Variabel Penelitian .....	25
3.7	Alat .....	25
3.8	Bahan .....	26
3.9	Prosedur Penelitian .....	27
4	HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1	Analisis Optimasi Geometri .....	31
4.2	Rekapitulasi Data Deskriptor Seri Senyawa Kajian .....	33
4.3	Analisis Statistika HKSA Seri Senyawa Kajian .....	36
4.4	Rekapitulasi Data Deskriptor Seri Senyawa Baru .....	43
4.5	Prediksi Aktivitas Antioksidan Seri Senyawa Baru .....	46
4.6	Perbandingan Posisi Yang Meningkatkan Aktivitas Antioksidan .....	47
4.7	Perbandingan Gugus Alkoksi .....	48
5	SIMPULAN DAN SARAN	
5.1	Simpulan .....	50
5.2	Saran .....	51
	DAFTAR PUSTAKA .....	52
	LAMPIRAN .....	54

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Senyawa analog flavonoid berdasarkan substitusi Rx.....	13
2.2 Senyawa prediksi turunan Apigenin .....	14
4.1 Data pembanding turunan flavonoid hasil optimasi menggunakan metode Hartree fork basis set 6-311G unristited .....	32
4.2 Hasil perhitungan deskriptor sterik senyawa kajian .....	33
4.3 Hasil perhitungan deskriptor hidrofobik seri senyawa kajian .....	34
4.4 Hasil perhitungn deskriptor elektronik seri senyawa kajian .....	35
4.5 Korelasi antar variabel .....	38
4.6 Model persamaan HKSA hasil analisis .....	40
4.7 Nilai koefisien persamaan HKSA hasil analisis .....	40
4.8 Data Log 1/IC <sub>50</sub> Prediksi dan uji PRESS .....	41
4.9 Hasil perhitungan deskriptor sterik seri senyawa baru .....	44
4.10 Hasil perhitungan deskriptor hidrofobik senyawa prediksi .....	44
4.11 Hasil perhitungan deskriptor elektronik seri senyawa baru .....	46
4.12 Hasil prediksi aktivitas antioksidan seri senyawa baru .....	47
4.13 Posisi yang meningkatkan aktivitas antioksidan seri senyawa baru .....	48
4.14 Data perhitungan aktivitas antioksidan senyawa modifikasi substituen alkoksi .....	49

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Contoh radikal.....	7
2.2 Struktur dasar flavonoid.....	13
4.1 Hubungan antara aktivitas antioksidan hasil eksperimen ( $\text{Log } 1/\text{IC}_{50\text{eksperimen}}$ ) dengan aktivitas antioksidan prediksi ( $\text{Log } 1/\text{IC}_{50\text{prediksi}}$ ).....	43

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan Nilai Data Pembanding	
1.1 <i>Gaussian Output File</i> Hasil Optimasi Struktur.....	54
1.2 Visualisai Perhitungan Log P.....	69
1.3 Visualisai Perhitungan Reaktivitas .....	70
1.4 Visualisai Perhitungan PSA .....	71
1.5 Visualisai Perhitungan Polarisabilitas.....	71
2. Data Pembanding Dari Data Base ChemSpider.....	72
2.1 Data Pembanding Yang Dikeluarkan Oleh Chem Akson.....	72
2.2 Data Pembanding Yang Dikeluarkan Oleh ACD/Labs.....	72
3. Rekap Perhitungan Indeks Harary, Balaban, Platt, Randic, Weiner.....	73
4. Visualisasi Perhitungan MSA .....	74
5. <i>Gaussian Input File</i> Perhitungan Energi Homo-Lumo.....	75
6. <i>Gaussian Input File</i> Perhitungan Potensial Ionosasi (Ips).....	83
7. Hasil Analisis Regresi Multilinear .....	91

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan elektron bebasnya, atau merupakan hasil pemisahan homolitik suatu ikatan kovalen. Akibat pemecahan homolitik, suatu molekul akan terpecah menjadi radikal bebas, sehingga molekul radikal menjadi tidak stabil dan mudah sekali bereaksi dengan molekul lain, membentuk radikal baru. Radikal bebas memerlukan pasangan untuk menyeimbangkan nilai spinnya. Radikal bebas yang mengambil elektron dari sel tubuh manusia dapat menyebabkan perubahan struktur DNA sehingga akan terjadi mutasi. Bila perubahan DNA ini terjadi bertahun-tahun, maka dapat menjadi penyakit yang berbahaya. Radikal bebas dapat dihasilkan dari metabolisme tubuh dan faktor eksternal seperti asap rokok, asap kendaraan bermotor, penyinaran ultra violet, serta zat pemicu radikal dalam makanan dan polutan lain. Penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas bersifat kronis. Steinberg (2009) menyatakan bahwa radikal bebas merupakan salah satu penyebab timbulnya penyakit degeneratif antara lain kanker, stroke, rematik dan jantung.

Untuk mencegah atau mengurangi penyakit karena radikal bebas diperlukan antioksidan. Antioksidan adalah zat yang dapat menunda dan mencegah terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid (Kochhar dan Rosel, 1990). Tubuh manusia sesungguhnya dapat menghasilkan antioksidan tetapi

jumlahnya sering sekali tidak cukup untuk menetralkan radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh, oleh karena itu diperlukan antioksidan dari luar tubuh (antioksidan eksogen). Antioksidan eksogen dapat diperoleh dari makanan sehari-hari, terutama sayuran dan buah-buahan serta dapat berupa obat-obatan (suplemen). Senyawa-senyawa bioaktif yang dapat digunakan sebagai antioksidan adalah senyawa golongan fenol seperti flavonoid, oligoresveratrol, maupun asam fenolat (Atun, 2010). Aktivitas antioksidan yang tinggi dalam proses pencarian senyawa obat baru sangat penting untuk menetralkan keberadaan radikal bebas dalam tubuh.

Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Senyawa-senyawa ini dapat ditemukan pada batang, daun, bunga, dan buah. Manfaat flavonoid antara lain adalah untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, anti-inflamasi, mencegah keropos tulang, sebagai antibiotik dan sebagai antioksidan (Waji dan Sugrani, 2009). Golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan meliputi flavon, flavonol, flavanon dan isoflavon (Trilaksani, 2003).

Aplikasi HKSA dalam bidang kimia medisinal adalah untuk mendukung riset menemukan senyawa obat baru yang memiliki efektivitas yang relatif lebih baik. Menurut Tahir (2003), untuk dapat menemukan senyawa antioksidan baru perlu dikembangkan desain molekul baik dengan cara sintesis langsung maupun percobaan dengan pendekatan pemodelan menggunakan konsep-konsep kimia komputasi. Kajian ini mempelajari korelasi secara kuantitatif antara struktur molekul dan nilai aktivitas biologis yang terukur secara eksperimen.



Aktivitas antioksidan dari turunan senyawa flavon, flavonol, flavanon dan isoflavon telah banyak diteliti. Ji-guo *et al.*,(2009) telah mengkaji 15 senyawa turunan flavonoid dengan menggunakan deskriptor molekuler yang dihitung menggunakan metode mekanika molekuler AM1 menggunakan algoritma polak-ribiere dengan siklus maksimum, menggunakan program Hyperchem 6.0 (HyperCube, Inc., Gainesville, FL, USA). Didapatkan hasil bahwa senyawa flavonoid yang memiliki banyak gugus hidroksi (-OH) dapat meningkatkan aktivitas antioksidan. Namun dalam penelitiannya (Ji-guo *et al.*, 2009) tidak menggunakan pembandingan dari hasil eksperimen, sehingga perlu adanya kajian eksperimen yang berkaitan. Ray (2012) telah berhasil mensintesis senyawa turunan flavonoid secara eksperimen dengan menggunakan metode DPPH radikal scavenging activity. Didapatkan hasil bahwa senyawa yang memiliki banyak gugus -OH pada cincin aromatisnya memiliki aktivitas yang baik. Peneliti juga menduga masih terdapat senyawa turunan flavonoid yang memiliki aktivitas yang baik dan belum disintesis dan diteliti. Oleh karena itu, perlu dilakukan prediksi tentang senyawa prediksi menggunakan pendekatan kimia komputasi. Dalam penelitian ini, senyawa yang akan dikaji adalah senyawa turunan flavonoid beserta data hasil eksperimen yang berupa  $\text{Log } 1/\text{IC}_{50}$  yang telah diteliti oleh Ray pada tahun 2012 dengan menggunakan metode DPPH radikal scavenging activity dan beberapa data prediksi yang dikeluarkan oleh ChemAxon dan ACD/labs. Data dari eksperimen tersebut digunakan sebagai pembandingan dan kajian dalam memperoleh persamaan HKSA serta pendekatan metode penelitian yang akan dilakukan dengan membandingkan nilai yang didapat dari data eksperimen dengan data secara komputasi. Senyawa

yang akan diprediksi dalam penelitian ini berupa senyawa turunan apigenin. Peneliti sebelumnya menyimpulkan aktivitas senyawa antioksidan akan meningkat seiring banyaknya gugus pendonor elektron pada setiap gugusnya, maka senyawa apigenin dimodifikasi dengan menambahkan gugus pendonor elektron berupa gugus metoksi dan etoksi. Penambahan gugus metoksi ( $\text{OCH}_3$ ) dan etoksi ( $\text{C}_2\text{H}_5$ ) berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh (Rifai, 2014) yang menyatakan bahwa gugus etoksi dan metoksi dapat meningkatkan aktivitas antioksidan. Nantinya nilai aktivitas antioksidan senyawa turunan apigenin yang didapat akan menjadi dasar prediksi dari aktivitas senyawa prediksi yang berpotensi sebagai antioksidan. Perhitungan dilakukan menggunakan *software* Gaussian 09W dengan metode HF dengan basis sets 6-311G untuk menghitung deskriptor elektronik. Deskriptor sterik dan deskriptor hidrofobik dihitung menggunakan *software* MarvinBeans-15.1.26. Untuk mendapatkan persamaan HKSA, digunakan analisis regresi multilinear menggunakan *software* IBM SPSS versi 21.0 dengan metode *backward*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang dapat dirumuskan masalah dalam penelitian ini yaitu :

1. Bagaimana hubungan aktivitas antioksidan antara model persamaan HKSA senyawa turunan apigenin ?
2. Bagaimana hasil prediksi aktivitas antioksidan dari senyawa prediksi hasil modifikasi turunan apigenin ?
3. Posisi gugus manakah yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan ?
4. Bagaimana hasil prediksi perbandingan substituen gugus metoksi dan etoksi ?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan permasalahan yang ada, maka penelitian ini bertujuan untuk :

1. Menentukan model persamaan HKSA senyawa turunan Apigenin terhadap aktivitas antioksidan.
2. Menentukan posisi yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan.
3. Menentukan harga prediksi aktivitas penghambatan 50% ( $IC_{50}$ ) dari senyawa prediksi hasil modifikasi turunan Apigenin.
4. Menentukan gugus yang paling baik antara metoksi dan etoksi sebagai substituen.

### 1.4 Manfaat penelitian

Manfaat yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Memberikan informasi tentang model persamaan HKSA senyawa turunan apigenin terhadap aktivitas antioksidan menggunakan metode analisis regresi multilinear.
2. Memberikan informasi tentang posisi substituen yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan pada senyawa turunan apigenin.
3. Memberikan informasi tentang prediksi aktivitas penghambatan 50% ( $IC_{50}$ ) senyawa prediksi hasil modifikasi senyawa turunan apigenin.
4. Memberikan informasi tentang substituen metoksi dan etoksi yang memberikan efek aktivitas antioksidan lebih baik.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

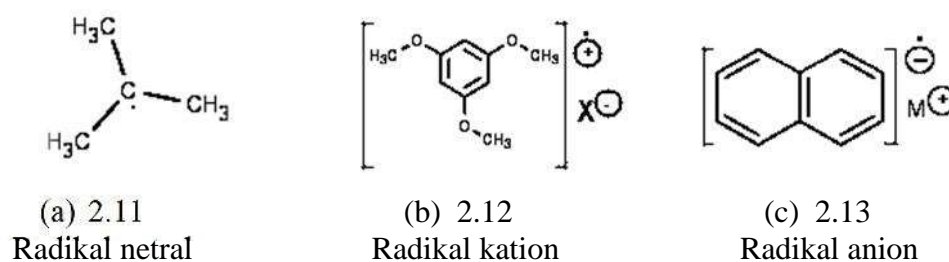
#### **2.1 Radikal Bebas**

Dalam kepustakaan kedokteran, pengertian oksidan dan radikal bebas (*free radicals*) sering disamakan karena keduanya memiliki sifat-sifat yang mirip. Sifat radikal bebas yang mirip dengan oksidan terletak pada kecenderungannya untuk menarik elektron. Sama seperti oksidan, radikal bebas adalah penerima elektron. Namun perlu diingat bahwa radikal bebas adalah oksidan, tetapi tidak setiap oksidan adalah radikal bebas. Aktivitas kedua jenis senyawa ini sering menghasilkan akibat yang sama walaupun prosesnya berbeda. Walaupun ada kemiripan sifat, jika dipandang dari ilmu kimia keduanya harus dibedakan. Oksidan dalam pengertian ilmu kimia adalah senyawa penerima elektron (*electron acceptor*), yaitu senyawa-senyawa yang dapat menarik elektron. Sebaliknya, dalam pengertian ilmu kimia, radikal bebas adalah atom atau molekul (kumpulan atom) yang memiliki elektron yang tak berpasangan (Suryohudoyo, 1993).

Radikal bebas adalah suatu atom, gugus, atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit paling luar, termasuk atom hidrogen, logam-logam transisi, dan molekul oksigen. Adanya elektron tidak berpasangan ini, menyebabkan radikal bebas secara kimiawi menjadi sangat aktif. Radikal bebas dapat bermuatan positif (*kation*), negatif (*anion*), atau tidak bermuatan (Halliwell dan Gutteridge, 2000).

Sumber radikal bebas bisa berasal dari proses metabolisme dalam tubuh (internal) dan dapat berasal dari luar tubuh (eksternal). Dari dalam tubuh mencakup superoksida ( $O_2\bullet$ ), hidroksil ( $\bullet OH$ ), peroksil ( $ROO\bullet$ ), hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), singlet oksigen ( $^1O_2$ ), oksida nitrit ( $NO\bullet$ ), dan peroksinitrit ( $ONOO\bullet$ ). Dari luar tubuh antara lain berasal dari: asap rokok, polusi, radiasi, sinar UV, obat, pestisida, limbah industri, dan ozon (Siswono, 2005).

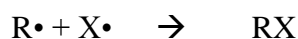
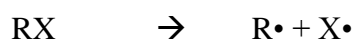
Togo (2004) telah membagi radikal menjadi 2 jenis, yaitu radikal netral (*neutral radicals*) dan radikal bermuatan (*charged radicals*). Radikal bermuatan dibagi lagi menjadi dua jenis, yaitu radikal kation (*cation radical*) dan radikal anion (*anion radical*).



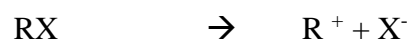
Gambar 2.1 Contoh radikal

Secara teori kimia, radikal bebas dapat terbentuk bila terjadi pemisahan ikatan kovalen. Sebagai contoh adalah molekul air ( $H_2O$ ) Ikatan atom oksigen dengan hidrogen pada molekul air merupakan ikatan kovalen, yaitu ikatan kimia yang timbul akibat adanya pasangan elektron yang dimiliki bersama oleh dua atom. Apabila terjadi pembelahan, terdapat kemungkinan terbentuknya radikal bebas. Menurut (Suryohudoyo, 1993), apabila terdapat sumber energi yang besar, molekul dapat mengalami pembelahan homolitik (*homolytical cleavage*) dan dapat pula

mengalami pembelahan jenis lain, yaitu pembelahan heterolitik (*heterolytical cleavage*) dan dapat dihasilkan suatu radikal bebas. Mekanisme pembelahan radikal secara homolitik dan heterolitik adalah sebagai berikut :



(*Homolytical cleavage*)



(*Heterolytical cleavage*)

Dalam pembelahan heterolitik, terbentuk ion-ion sehingga proses tersebut dinamakan pula sebagai reaksi ionisasi. Reaksi ionisasi tidak diperlukan masukan energi yang besar sehingga dalam keadaan biasa, molekul seperti air (H<sub>2</sub>O) mengalami reaksi ionisasi.

Radikal bebas dapat terjadi melalui proses fisiologis normal dalam tubuh atau karena pengaruh spesies eksogen. Spesies eksogen tersebut dapat berbentuk senyawa yang muncul secara alami dalam biosfer (misalnya: ozon, NO<sub>2</sub>, etanol atau tetradecanoil phorbol asetat/TPA), senyawa kimia industri seperti karbon tetraklorida atau xenobiotik yang muncul karena aktivitas kehidupan. Radikal yang sering muncul dalam proses biologis adalah superoksida (O<sub>2</sub><sup>-1</sup>) yang selanjutnya mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) atau mengalami protonasi menjadi radikal hidroperoksil (HOO<sup>·</sup>) (Sholihah *et al.* 2008).

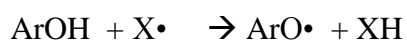
## 2.2 Antioksidan

Dalam pengertiannya di bidang kimia, senyawa antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donors*). Antioksidan didefinisikan sebagai

senyawa yang dapat menunda, memperlambat, dan mencegah proses oksidasi lipid. Dalam arti khusus, antioksidan adalah zat yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid (Kochhar dan Rossell, 1990). Antioksidan bereaksi dengan radikal bebas sehingga mengurangi kapasitas radikal bebas untuk menimbulkan kerusakan. Dalam bahan pangan, antioksidan banyak terdapat dalam sayur dan buah-buahan serta terdapat dalam akar, batang serta daun pada tumbuh-tumbuhan. Antioksidan alami yang terdapat dalam bahan pangan tersebut anatara lain adalah vitamin C, vitamin E, antosianin, klorofil dan senyawa flavonoid. Antioksidan alami pada umumnya berbentuk cairan pekat dan sensitif terhadap pemanasan (DeMan, 1997). Amrun *et al* (2007), mendefinisikan Antioksidan adalah zat yang dapat melawan pengaruh bahaya dari radikal bebas yang terbentuk sebagai hasil metabolisme oksidatif, yaitu hasil dari reaksi-reaksi kimia dan proses metabolik yang terjadi di dalam tubuh. Berbagai bukti ilmiah menunjukkan bahwa senyawa antioksidan mengurangi risiko terhadap penyakit kronis, seperti kanker dan penyakit jantung koroner.

Menurut Urbaniak *et al* (2012), ada empat mekanisme antioksidan yang dikenal untuk menggambarkan reaksi antioksidan, yaitu: mekanisme transfer atom hidrogen, mekanisme transfer elektron tunggal, mekanisme transfer elektron tunggal diikuti oleh transfer proton, dan mekanisme proton tersambung kehilangan transfer elektron.

(1) Mekanisme Transfer Atom Hidrogen (*Hydrogen Atom Transfer*).



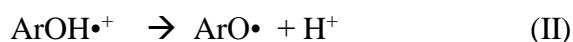
Pada mekanisme ini, antioksidan bereaksi secara langsung dengan radikal bebas yang dinetralkan, dan terbentuk radikal antioksidan.

(2) Mekanisme Transfer Elektron Tunggal (*Single Electron Transfer*).



Pada mekanisme ini, molekul antioksidan bereaksi dengan radikal bebas sehingga terbentuk radikal kationik dari antioksidan dan bentuk anion dari radikal.

(3) Mekanisme Transfer Elektron Tunggal diikuti oleh Transfer Proton (*Single Electron Transfer followed by Proton Transfer*)



Mekanisme ini adalah reaksi dua langkah. Pada langkah pertama molekul antioksidan bereaksi dengan radikal bebas sehingga terbentuk radikal kationik dari antioksidan dan bentuk anion dari radikal. Reaksi ini merupakan tahapan termodinamika yang penting dalam mekanisme dua langkah ini. Pada langkah kedua bentuk radikal kationik dari antioksidan terurai menjadi proton radikal dan antioksidan.

(4) Mekanisme Proton Tersambung Transfer Kehilangan Elektron (*Sequential Proton Loss Electron Transfer*)





Mekanisme ini juga terdiri dari dua langkah reaksi. Pada langkah pertama antioksidan terdisosiasi menjadi bentuk anionik dan kationik. Anionik dari antioksidan kemudian bereaksi dengan radikal bebas. Dalam reaksi ini bentuk radikal antioksidan dan molekul netral muncul.

### **2.3 Flavonoid**

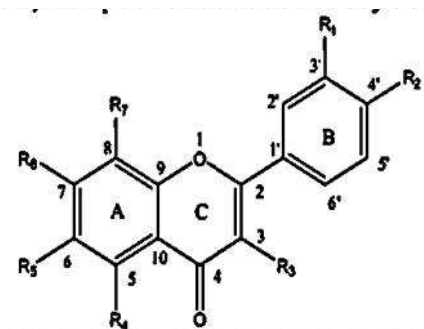
Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam, terutama dalam buah dan sayuran. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, dan biru, dan sebagian zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan. Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dua cincin benzen (C6) terikat pada suatu rantai propan (C3) sehingga membentuk suatu susunan C6-C3-C6. Susunan ini dapat menghasilkan tiga jenis struktur, yakni 1,3-diarilpropan/flavonoid, 1,2-diarilpropan/isoflavonoid, dan 1,1-diarilpropan/neoflavonoid (Achmad, 1986).

Klasifikasi flavonoid sangat beragam, diantaranya ada yang mengklasifikasikan flavonoid menjadi flavon, flavonol, flavanon, isoflavon, antosianin, dan kalkon. Kebanyakan flavonoid berbentuk monomer, tetapi ada pula yang berbentuk dimer (biflavonoid), trimer, tetramer, dan polimer (Achmad, 1986). Flavonoid mempunyai sejumlah gugus hidroksil atau suatu gula sehingga bersifat polar dan larut dalam pelarut-pelarut polar, seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dan air (Harborne, 1987). Menurut Robinson (1995), senyawa flavonoid dapat dibedakan menjadi : flavon dan flavonol, isoflavon, flavanon dan flavonol, antosianin, auron dan kalkon. Pada penelitian ini hanya menggunakan senyawa Apigenin yang merupakan senyawa turunan flavon.

Flavon merupakan jenis flavonoid yang paling banyak ditemukan di sayur-sayuran. Pada tanaman senyawa ini biasanya berada dalam bentuk O-glikosida. Flavon banyak terdapat pada bagian daun dan bagian luar dari tanaman, dan hanya sedikit sekali yang ditemukan pada bagian tanaman yang berada di bawah permukaan tanah (hertog *et al.* 1992). Flavon yang terdiri atas apigenin dan luteolin hanya ditemukan pada bahan pangan tertentu. Contoh tanaman yang mengandung senyawa apigenin dan luteolin antara lain seledri, lada dan peterseli (Lee, 2000).

#### **2.4 Senyawa Turunan Apigenin**

Apigenin merupakan senyawa organik komponen utama flavonoid dari seledri, yang termasuk ke dalam golongan flavon. Apigenin memiliki rumus molekul  $C_{15}H_{10}O_5$  dengan bobot molekul 270,23 g/mol. Titik leleh apigenin 345–350 °C. Apigenin memiliki banyak kegunaan, salah satunya dalam bidang farmasi. Sebagai senyawa yang memiliki tiga cincin aromatis, apigenin dapat dikembangkan menjadi senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan. Potensi aktivitas antioksidan tersebut muncul dengan adanya gugus pendonor seperti gugus –OH pada cincin aromatis pada posisi tertentu. Ray (2012) telah berhasil melakukan sintesis senyawa turunan flavonoid salah satunya adalah apigenin, kemudian dilakukan pengujian terhadap aktivitas antioksidan. Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan *DPPH radical scavenging activity*.



Gambar 2.2 Struktur senyawa dasar flavonoid.

Tabel 2.1 Senyawa analog flavonoid berdasarkan substitusi Rx

No	Flavonoid	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	Log1/IC <sub>50</sub>
1.	Apigenin	H	OH	H	OH	H	OH	H	-2,66596
2.	8- Dihidroflavon	H	H	H	H	H	H	OH	-1,30707
3.	Chrysin	H	H	H	OH	H	OH	H	-2,69247
4.	7,8- Dihidroflavon	H	H	H	H	H	OH	OH	-1,19033
5.	5,7-dihidroksi-3',4'-metoksi flavon	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	OH	H	OH	H	-2,49579
6.	Galangin	H	H	OH	OH	H	OH	H	-1,85516
7.	Luteolin	OH	OH	H	OH	H	OH	H	-1,04297
8.	Quercetagenin	OH	OH	OH	OH	OH	OH	H	-0,95521
9.	Diosmetin	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OH	H	OH	H	-2,66757
10.	Acacetin	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH	H	OH	H	-2,72411
11.	Fiestin	OH	OH	OH	H	H	OH	H	-1,14799

Sumber Ray (2012)

Dari data pada Tabel 2.1 maka peneliti membuat senyawa prediksi yang didasarkan pada senyawa yang telah ada pada tabel dengan mengganti gugus hidroksi (-OH) dengan gugus metoksi (-OCH<sub>3</sub>) serta gugus etoksi (-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) pada struktur dasar flavonoid tersebut. Penggantian gugus hidroksi dengan gugus metoksi dan etoksi bertujuan agar aktivitas antioksidan pada senyawa tersebut meningkat. Penelitian yang telah dilakukan oleh (Ji-Guo *et al*, 2009) menyimpulkan bahwa adanya penambahan gugus -OH pada cincin B dan C dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dari flavonoid. Oleh karena itu dalam penelitian ini pada cincin B dan C pada senyawa apigenin akan disubstitusi oleh gugus-gugus yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan senyawa yang akan diprediksi aktivitas

antioksidannya. Peneliti akan mengganti gugus- gugus aktif pada senyawa apigenin dengan gugus O-CH<sub>3</sub> (metoksi) dan O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (etoksi) yang merupakan gugus pendonor elektron sama seperti gugus -OH yang nantinya diharapkan akan meningkatkan aktivitas antioksidan dalam senyawa prediksi yang diprediksi.

**Tabel 2.2 Senyawa prediksi turunan Apigenin**

No	Senyawa	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7
1.	3'- etoksi Apigenin	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OH	H	OH	H	OH	H
2.	3' -metoksi Apigenin	OCH <sub>3</sub>	OH	H	OH	H	OH	H
3.	3- etoksi Apigenin	H	OH	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OH	H	OH	H
4.	3-metoksi Apigenin	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	H	OH	H
5.	6- etoksi Apigenin	H	OH	H	OH	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OH	H
6.	6 -metoksi Apigenin	H	OH	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	H
7.	3',3- etoksi Apigenin	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OH	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OH	H	OH	H
8.	3',3-metoksi apigenin	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	H	OH	H
9.	3',6- etoksi Apigenin	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OH	H	OH	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OH	H
10.	3',6 -metoksi Apigenin	OCH <sub>3</sub>	OH	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	H
11.	3,6- etoksi Apigenin	H	OH	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OH	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OH	H
12.	3,6 -metoksi Apigenin	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	H

## 2.5 Metode kimia komputasi

Kimia komputasi adalah cabang kimia yang menggunakan hasil kimia teori yang diterjemahkan ke dalam program komputer untuk menghitung sifat-sifat molekul dan perubahannya maupun melakukan simulasi terhadap sistem-sistem besar (makromolekul seperti protein atau sistem banyak molekul seperti gas, cairan, padatan, dan kristal cair), dan menerapkan program tersebut pada sistem kimia nyata (Intan,2011).

Rangkaian perhitungan diawali dengan pemilihan orbital, diikuti pembentukan operator fock. Persamaan yang diperoleh selanjutnya digunakan

untuk memperoleh orbital baru. Orbital yang terhitung kemudian digunakan untuk menentukan operator fock baru. Prosedur ini diulang sampai suatu kriteria konvergensi tercapai. Kriteria konvergensi didasarkan pada perubahan energi dari suatu orbital. Prosedur dilakukan berulang sampai medan efektif tidak mengalami perubahan (Pranowo, 2011). Kajian kimia secara teoritis didefinisikan sebagai deskripsi secara matematis dari ilmu kimia. Istilah kimia komputasi digunakan jika metode matematika disusun agar dapat dijalankan oleh komputer secara otomatis.

Metode kimia komputasi dapat dibedakan menjadi 2 bagian besar yaitu mekanika molekuler dan metode struktur elektronik yang terdiri dari metode semiempiris, metode ab initio dan metode teori kerapatan fungsional (*density functional theory*, DFT). Masing-masing metode ini memiliki kelebihan dan kekurangannya.

### **2.5.1 Ab Initio**

Perhitungan komputasi dinamakan ab initio jika metode tersebut dibuat tanpa menggunakan data empiris, kecuali untuk tetapan dasar seperti massa elektron dan tetapan Planck yang diperlukan untuk sampai prediksi numerik (Indriadi, 2006). Metode Ab initio memperhitungkan semua elektron yang terdapat dalam sebuah molekul. Teori ab initio adalah sebuah konsep perhitungan yang bersifat umum dari penyelesaian persamaan schrodinger yang secara praktis dapat diprediksi tentang keakuratan dan kesalahannya. Kelemahan metode ab initio adalah kebutuhan yang besar terhadap kemampuan dan kecepatan komputer.

Selain itu, metode ini juga membutuhkan waktu perhitungan komputasi yang lebih lama dibandingkan dengan perhitungan yang menggunakan pendekatan metode mekanika molekul maupun metode semi empirik (Dani, 2011).

### 2.5.2 Basis Set

Basis set dalam ilmu kimia adalah kumpulan fungsi matematika yang digunakan untuk menyusun gugus orbit suatu molekul. Kumpulan fungsi-fungsi matematika yang ada disusun dalam kombinasi linier dengan menyertakan nilai koefisien di dalamnya. Fungsi yang digunakan umumnya adalah gugus-gugus orbit atom penyusun molekul tersebut.

Dalam kimia komputasi, perhitungan kimia kuantum umumnya dilakukan dalam satu set basis perhitungan yang terdiri atas fungsi gelombang yang ada disusun secara linier. Pada proses perhitungan, kumpulan orbital atomik akan disusun mengikuti kaidah Slater, yang kemudian disebut orbital Slater. Secara garis besar, orbital Slater berbentuk lengkungan eksponensial turun yang umumnya didekati dengan linier kombinasi dari fungsi Gaussian.

Saat ini terdapat sekitar ratusan komposisi atau kombinasi linier orbital Gaussian. Basis set terkecil disebut sebagai basis set minimum yang tersusun atas beberapa fungsi minimum yang dibutuhkan untuk dapat menyatakan konfigurasi electron pada setiap atom. Basis set yang besar dapat terdiri dari puluhan hingga ratusan fungsi untuk setiap atomnya. Jenis-jenis basis sets Basis set dibedakan menjadi 2 yaitu :

1. Basis set minimum yaitu basis set terkecil dengan  $n$  sebagai nilai bilangan bulat.  $n$  akan menyatakan berapa jumlah fungsi Gaussian yang akan digunakan. Penggunaan basis set minimum ini sangat tidak dianjurkan mengingat keakuratan data tidak baik. Untuk basiset minimum biasanya dituliskan dengan STO-nG, kode basis set yang sering digunakan adalah: STO-3G, STO-4G, STO-6G, STO-3G\*
2. Basis set untuk elektron valensi terpisah menghubungkan pembentukan ikatan molekul, elektron-elektron valensi merupakan elektron yang sangat berperan untuk proses pembentukan ikatan. Untuk menyatakan hal ini, yang paling mudah adalah memberikan penekanan lebih untuk menghitung konfigurasi electron pada valensinya. Beberapa kode basis set yang sering digunakan untuk tipe ini adalah: 3-21g, 3-21g\*( Fungsi terpolarisasi ), 6-31g, 6-31g\*, 6-311g, 6-311g\*, SV(P), SVP.

Penelitian ini menggunakan metode HF dengan basis set 6-311G. Basis set 6-311G merupakan basis set cukup besar dan merupakan basis set yang menggunakan orbital tipe Slater. Terdapat dua tipe fungsi basis yang umum digunakan dalam perhitungan struktur elektronik yaitu: orbital tipe Slater (STO) dan orbital tipe Gaussian (GTO). Keunggulan utama fungsi basis set Slater adalah kemampuannya menerangkan sifat orbital pada jarak pendek dan panjang. Pemilihan himpunan basis ini juga berdasarkan informasi yang didapat dari situs <http://bse.pnl.gov/bse/portal>. Situs tersebut menyimpan berbagai informasi mengenai hasil penelitian yang pernah dilakukan untuk tiap atom yang disajikan dalam bentuk tabel periodik, sehingga dapat dicocokkan tiap atom yang akan

diteliti dengan himpunan basis yang pernah diteliti sebelumnya. Dari informasi yang didapat, diketahui bahwa atom karbon (C), Oksigen (O), Hidrogen (H) cocok dengan hampir semua basis set, sehingga peneliti memilih basis set 6-311G yang merupakan basis set yang cukup baik dalam perhitungan.

## **2.6 Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA)**

Analisis hubungan kuantitatif dari struktur dan aktivitas (HKSA) merupakan suatu kajian untuk mengembangkan hubungan struktur kimia dengan aktivitas biologis (utamanya aktivitas obat) dari struktur suatu seri suatu senyawa. Asumsi mendasar dari HKSA adalah bahwa terdapat hubungan kuantitatif antara sifat mikroskopis (struktur molekul dan sifat makroskopis /empiris (aktivitas biologis) dari suatu molekul (Rozaq, 2008). Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas (HKSA) didasarkan pada pengetahuan bahwa zat dengan struktur kimia yang mirip (senyawa analog) mungkin memiliki aktivitas biologis yang mirip pula. HKSA adalah perbandingan kuantitatif dari struktur senyawa kimia dan efek mereka dalam sistem biologi. Berdasarkan asumsi tersebut, pengaruh struktur kimia pada sistem biologi dikombinasikan dengan hubungan bagaimana perubahan struktur kimia mempengaruhi besar dan jenis efek biologis. Apabila diketahui efek toksik suatu senyawa pada system biologis pada senyawa yang telah dikaji sebelumnya, senyawa analog yang tidak diketahui aktivitas kimia terkait, dapat diperkirakan dengan komputasi melalui hubungan kuantitatif dari struktur dan aktivitas (HKSA) dengan deskriptor yang sesuai untuk senyawa yang dikaji (Hansen, 2004).



## **2.7 Deskriptor HKSA**

Deskriptor merupakan parameter-parameter yang digunakan dalam model HKSA. Kajian HKSA menggunakan deskriptor untuk menjelaskan struktur dari masing-masing senyawa yang dikaji. Deskriptor-deskriptor yang digunakan dalam kajian ini dapat berupa deskriptor sterik, hidrofobik dan, elektronik (Rozaq, 2008). Penentuan deskriptor merupakan langkah pertama yang sangat penting. Deskriptor memberikan kontribusi yang positif dalam HKSA dengan parameter-parameter tersebut. Apabila terdapat hubungan yang kuat antara deskriptor dan aktivitas, maka aktivitas akan dapat diprediksi, tetapi jika hubungannya lemah, maka tidak bisa diprediksi, oleh karena itu deskriptor yang dipilih haruslah mempunyai hubungan yang erat terhadap aktivitas dari senyawa yang diteliti dan nilai parameter-parameter tersebut. Deskriptor sterik dalam kajian HKSA, diterjemahkan menjadi parameter topologi. Deskriptor elektronik merupakan deskriptor cukup berperan penting dalam kajian antioksidan. Hal tersebut didasarkan pada keterkaitan proses transfer elektron dengan mekanisme antioksidan dalam menangkap radikal bebas sangatlah kuat. Digunakan deskriptor hidrofobik karena parameter hidrofobik dapat digunakan sebagai rujukan dalam penelitian lanjutan secara eksperimental maupun penerapan dalam kajian biomedis.

### **2.7.1 Deskriptor Sterik**

Deskriptor sterik yang digunakan dalam penelitian ini berupa indeks topologi. Pada hampir setiap kasus, para kimiawan lebih memilih untuk menggunakan indeks topologi sebagai deskriptor molekular untuk melakukan evaluasi terhadap toksisitas dan untuk memprediksi aktivitas biologi. Hal ini karena

indeks topologi menawarkan cara yang mudah dalam pengukuran cabang molekul, bentuk, ukuran, siklisitas, simetri, sentrisitas, dan kompleksitas (Devillers, 1997). Topologi molekul dapat digunakan sebagai deskriptor molekul numerik dalam HKSA atau HKSS.

Indeks topologi menjelaskan bahwa suatu struktur kimia, disebut sebagai grafik kimia, yaitu suatu model kimia yang digunakan untuk menjelaskan sifat interaksi antara obyek-obyek kimia (atom, ikatan, gugusan atom, molekul, pasangan molekul, dan sebagainya ). Parameter topologi didasarkan pada perhitungan molekuler graf. Perhitungan dilakukan dengan menyederhanakan molekul berdasarkan puncak/simpul (vertices) dan tepi/sisi (edges). Notasi  $G$  adalah grafik molekuler ( $G$ ) yang berfungsi merepresentasikan senyawa kimia.  $G$  secara sederhana dianggap tidak bermasa dan terhubung oleh grafik yang terdiri atas kumpulan puncak  $V(G)$  dan kumpulan tepi  $E(G)$ . Puncak adalah atom dan tepi adalah ikatan antar atom. Grafik molekuler menekankan bahwa senyawa organik yang berisi heteroatom dapat direpresentasikan dalam bentuk grafik. Grafik hanya menggambarkan konektivitas molekul dan tidak dipengaruhi adanya heteroatom, jenis ikatan dan mengesampingkan ikatan hidrogen. Penelitian ini, digunakan indeks Platt, indeks Wiener, indeks Randic, indeks Balaban, dan indeks Harary.

### **2.7.2 Deskriptor hidrofobik**

Parameter hidrofobik/hidrofilik adalah sifat yang sangat penting dalam aplikasi biomedis. Sebagai contoh aplikasinya adalah untuk memperkirakan

distribusi obat dalam tubuh. Obat-obat yang bersifat hidrofobik dengan koefisien partisi tinggi akan terdistribusi pada komponen yang bersifat hidrofobik pula, misalnya lapisan lemak. Sedangkan obat-obat yang bersifat hidrofilik dengan koefisien partisi rendah akan terdistribusi pada kompartemen hidrofilik, misalnya serum darah. Penelitian ini, menggunakan deskriptor hidrofobik berupa Log P, Molekuler Surface Area (MSA). Koefisien partisi yang dinyatakan dalam log P merupakan standar kuantitas untuk menentukan sifat hidrofobik/hidrofilik suatu molekul. Parameter hidrofobik/hidrofilik adalah sifat yang sangat penting dalam aplikasi biomedis (Katritzky *et al.*, 1996). Pendekatan untuk memprediksi luas permukaan suatu senyawa diterangkan melalui molekuler surface area (MSA). Molekuler surface area didefinisikan sebagai luas daerah permukaan yang timbul dari atom-atom yang terikat pada suatu molekul (Clark, 1999).

### **2.7.3 Deskriptor elektronik**

Penggunaan struktur elektronik sebagai prediktor dalam studi HKSA cenderung disukai karena dapat ditentukan secara teoritik dan hasil yang diperoleh cukup memuaskan. Metode kimia kuantum dapat digunakan untuk meminimalkan energi potensial dalam struktur molekul serta memperkirakan muatan atom, energi molekuler orbital, dan deskriptor elektronik lainnya yang dapat menunjang studi HKSA.

Postulat mekanika kuantum menjadi dasar perhitungan dalam kimia kuantum. Sistem dalam kimia kuantum, digambarkan sebagai fungsi gelombang yang dapat diperoleh dengan menyelesaikan persamaan Schrödinger. Persamaan ini

terkait dengan sistem dalam keadaan stasioner dan energi sistem dinyatakan dalam operator Hamilton. Operator Hamilton dapat dilihat sebagai aturan untuk mendapatkan energi terasosiasi dengan sebuah fungsi gelombang yang menggambarkan posisi dari inti atom dan elektron dalam sistem. Penelitian ini, menggunakan deskriptor elektronik berupa energi HOMO, energi LUMO, selisih antara energi HOMO dan LUMO, serta potensi ionisasi (*ionization potential*) dan momen dipole.

HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbitals*) adalah orbital tertinggi pada pita valensi yang ditempati elektron. Sedangkan LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbitals*) adalah orbital terendah pada pita konduksi yang tidak ditempati elektron (Pamungkas *et al.*, 2013). Energi HOMO berhubungan langsung dengan potensial ionisasi dan karakteristik kerentanan molekul terhadap serangan elektrofil. Energi LUMO secara langsung berkaitan dengan afinitas elektron dan ciri kerentanan molekul terhadap serangan nukleofil. Baik energi HOMO maupun LUMO sangat penting dalam reaksi radikal (Karelson *et al.*, 2004). Selisih antara energi HOMO dan LUMO (celah HOMO-LUMO) penting dalam penentuan ukuran stabilitas molekul. Molekul dengan celah HOMO-LUMO yang besar berarti molekul tersebut memiliki stabilitas yang tinggi, sehingga memiliki reaktivitas yang rendah dalam reaksi-reaksi kimia (Katritzky *et al.*, 1996). Menurut (Velkov, 2009), apabila suatu radikal bebas bereaksi dengan suatu antioksidan, energi HOMO menjadi deskriptor yang penting untuk diperhitungkan. Energi HOMO yang tinggi memberikan kemampuan yang lebih kuat untuk memberikan elektron pada spesies yang lain. Interaksi antara sebuah orbital kosong dan sebuah

pasangan elektron terjadi secara efektif antara sebuah HOMO dari suatu spesies dan sebuah LUMO dari spesies yang lain.

Potensi ionisasi (*ionization potential*) didefinisikan sebagai energi minimum yang diperlukan untuk menghilangkan elektron dari molekul terisolasi (atau atom) dalam keadaan dasar untuk membentuk suatu ion (Hoelz, 2010). Parameter potensi ionisasi dapat berhubungan dengan jalur transfer elektron seperti yang ditunjukkan pada mekanisme penangkapan radikal bebas. Nilai potensial ionisasi yang rendah dapat mendukung proses transfer elektron dalam molekul.

## 2.8 Analisis Regresi Linear Berganda

Regresi linear berganda (*regresi multilinear*) merupakan perluasan dari model regresi linear sederhana untuk menggabungkan dua atau lebih variabel penjelas dalam persamaan prediksi untuk variabel respon. Analisis regresi linear berganda digunakan untuk mengukur pengaruh variabel yang lebih dari satu variabel prediktor (variabel bebas) terhadap variabel terkait. Bentuk persamaan regresi berganda dalam HKSA dituliskan sebagai berikut :

$$\text{Aktivitas biologi} = \text{tetapan} + (C_1 \cdot P_1) + (C_2 \cdot P_2) + (C_3 \cdot P_3) \dots + (C_x \cdot P_x).$$

$P_i$  adalah parameter yang dihitung untuk setiap molekul dalam.  $C_i$  merupakan koefisien yang dihitung dengan variasi fitting dalam parameter dan aktivitas biologis. Persamaan HKSA merupakan model linear yang menyatakan kaitan antara variasi aktivitas biologi dengan variasi sifat yang dihitung (atau diukur) untuk suatu seri senyawa tertentu (Pranowo, 2011: 88 - 90).

. Nilai selisih tersebut biasanya dituliskan dalam  $R^2$ . Bentuk persamaan dalam mencari nilai  $R^2$  adalah sebagai berikut :

$$R^2 = -Y + (C_1 \cdot P_1) + (C_2 \cdot P_2) + (C_3 \cdot P_3) \dots + ((C_x \cdot P_x) + a \quad (\text{ii})$$

Analisis regresi linier berganda dalam kajian HKSA menghubungkan variabel bebas untuk memperoleh nilai prediktor Y. Syarat dalam analisis dengan regresi linear berganda adalah masing-masing deskriptor tidak saling bergantung. Untuk itu, analisis korelasi antar variabel bebas sangat penting dilakukan untuk mengukur hubungan antara satu set variabel. Semakin tinggi nilai korelasi, maka semakin erat hubungan variabelnya (Fatimah,2008).

## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Lokasi Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Jurusan Kimia FMIPA UNNES tentang analisis hubungan kuantitatif struktur aktivitas ( HKSA ) Antioksidan turunan apigenin menggunakan analisis regresi multilinear

#### **3.2 Variabel Penelitian**

##### **3.2.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas adalah variabel yang harganya divariasi. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah nilai deskriptor molekuler hasil modifikasi model senyawa turunan apigenin.

##### **3.2.2 Variabel Terikat**

Variabel terikat adalah variabel yang menjadi titik pusat penelitian. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah hasil eksperimen aktivitas antioksidan dari turunan flavonoid yang berupa nilai  $IC_{50}$ .

#### **3.3 Alat**

##### **3.3.1 Perangkat keras**

Perangkat keras yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat komputer dengan spesifikasi sebagai berikut :

1. *Processor Intel® Core™2 Quad CPU @2.66GHz,*
2. Harddisk 250 GB,
3. Random Acces Memory (RAM) 4 GB, dan
4. Monitor Hp LE1851w.

### **3.3.2 Perangkat lunak**

Perangkat lunak yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. GaussView-5.08 sebagai software untuk pemodelan molekul,
2. Gaussian-09 untuk menghitung parameter energi dan parameter HKSA berupa energi Homo-Lumo dan potensial ionisasi, dan momen dipole.
3. MarvinBeans-15.1.26 yang dikeluarkan oleh ChemAxon untuk menghitung parameter HKSA berupa nilai log P, Molekuler Surface Area (MSA), indeks Platt, indeks Randic, indeks Balaban, indeks Harary.
4. Sistem operasi yang digunakan adalah *Windows Vista® Business OA (EM)-(SEA)* untuk pemodelan dan untuk perhitungannya,
5. SPSS® for Windows versi 21.0 sebagai software untuk menganalisis korelasi dan menghitung regresi linear.

### **3.4 Bahan**

Bahan kajian dalam penelitian ini adalah senyawa analog flavonoid beserta data  $IC_{50}$  yang telah diuji secara eksperimental oleh Ray (2012) yang dapat dilihat pada Tabel 2.1.



### 3.5 Prosedur Penelitian

#### 3.5.1 Menggambar Struktur Kimia Senyawa Analog Apigenin

Struktur kimia senyawa analog apigenin yang digunakan dalam penelitian ini digambar menggunakan software gaussview-5.08. Diawali dengan menggambar struktur dasar yang tersaji dalam gambar, kemudian disubstitusi pada masing-masing gugus R dengan senyawa seperti pada Tabel 2.1. File disimpan dalam format *Gaussian input file* (\*.gjf) agar mampu dibaca oleh *software* Gaussian-09W yang digunakan dalam tahap optimasi geometri struktur.

#### 3.5.2 Optimasi geometri

Sampel dioptimasi menggunakan software Gaussian-09 dengan metode *hatree fork* pada basis sets 6-311G. Kemudian deskriptor dihitung pada struktur geometri yang telah optimal menggunakan metode yang sama. Proses Optimasi ini tidak secara langsung menggunakan software Gaussian-09, namun terlebih dahulu dipreparasi menggunakan *software* GaussView-5.08. Tahap ini dilakukan untuk mempermudah penulisan *Gaussian input file* (\*.gjf). Langkah selanjutnya yaitu memilih metode perhitungan dan *basis sets*. Klik menu Calculate, kemudian pilih menu Gaussian maka akan muncul kotak dialog. Tetapkan Job Type pada *Optimization*, lanjutkan dengan memilih metode pada kotak dialog *method*. Tetapkan metode pada *Ground State, Hatree Fork*. Atur *basis sets* pada 6-311G, *charge 0* dan *spin singlet*, kemudian klik retain. Simpan dengan cara klik menu File, kemudian pilih *Save*. Ketik nama file pada kotak File name, tetapkan Files of type pada Gaussian input file (\*.gjf, \*.com) dan Save as pada *Gaussian input file*, kemudian klik tombol *Save*.

### 3.5.2 Perhitungan nilai deskriptor

Nilai deskriptor dihitung menggunakan *software* MarvinBeans-15.1.26 dan Gaussian-09. Deskriptor sterik dan hidrofobik dihitung menggunakan *software* MarvinBeans-15.1.26. Langkah awal yaitu membuka file *Gaussian output file* (\*.out) hasil optimasi menggunakan *software* MarvinBeans-15.1.26. dengan cara klik menu File, kemudian pilih menu Open. Klik menu *Calculate*, kemudian pilih deskriptor yang akan dihitung, kemudian klik tombol Ok. Deskriptor elektronik dihitung menggunakan *software* Gaussian-09. Langkah perhitungan energi HOMO-LUMO yaitu membuka *Gaussian output file* (\*.out) hasil optimasi pada *software* GaussView-5.08 dengan *Job Type Frequency*. Atur pula *Guess Method* Mix HOMO-LUMO orbital dan menambahkan perintah pop=reg untuk menampilkan *eigenvalues*. Potensial ionisasi dihitung dengan metode OVGf dan menambahkan perintah tran=full untuk menampilkan hasil perhitungan.

### 3.6 Analisis Statistika Kajian HKSA

Analisis dalam penentuan HKSA dilakukan menggunakan metode analisis regresi multilinear. Analisis dilakukan menggunakan SPSS v21. Variabel yang digunakan meliputi variabel terikat berupa log IC<sub>50</sub> dan variabel bebas berupa nilai deskriptor yang telah ditentukan. Langkah dalam melakukan analisis menggunakan SPSS yaitu Klik menu *file* → *open* → *data*, pada *file type* pilih format excel (.xls, .xlsx, .xslm) kemudian seleksi *workbook* yang telah dipreparasi dan pilih *range* data yang akan dianalisis. Setelah *input* data, klik menu *Analyze* → *Regression* → *Linear* akan muncul kotak dialog *Linear Regression*. Pada form *Dependent* diisi dengan nilai log 1/IC<sub>50</sub>, pada form *Independent* diisi dengan nilai deskriptor yang

dihitung. Pada form *Method* pilih *backward*, selanjutnya klik menu *Statistics*. Muncul kotak dialog *Linear Regression: Statistics*, beri tanda centang pada pilihan *Estimates, Model fit*, dan *descriptive*,Klik menu *Continue*. pada kotak dialog *Linear Regression* klik menu *Plots*, masukkan *DEPENDNT* pada *Y* dan *\*ADJPRED* pada *X*. Centang pilihan *Histogram* dan *Normal probability plot* kemudian klik menu *continue* untuk kembali ke kotak dialog *Linear Regression*. Klik *Save* maka akan muncul kotak dialog, beri tanda centang pada pilihan *Unstandarized* pada *Predicted Values* dan *Residuals* kemudian klik menu *continue* untuk kembali ke kotak dialog *Linear Regression*. Terakhir, klik *OK* untuk menjalankan analisis.

Prosedur analisis dilakukan menggunakan variabel bebas dan variabel terikat dari senyawa kajian untuk mencari persamaan regresi. Dipilih beberapa kombinasi persamaan yang memiliki korelasi antar variabel bebas yang kuat sebagai model persamaan. Kemudian dilakukan analisis dari model persamaan regresi multilinear dengan pertimbangan  $R$ ,  $R^2$ , *Adjust*  $R^2$ , dan *SE* serta *PRESS* (*Predicted Residual Sum of Square*) untuk mendapatkan model persamaan terpilih.

Harga *PRESS* digunakan untuk menghitung kualitas prediksi dari persamaan kajian *HKSA* yang dihasilkan dan dihitung dari rumus:

$$P = \sum_1^n \left( \log \frac{1}{115} - \frac{1}{115} \right)^2$$

Analisis untuk menentukan gugus alkoksi yang lebih baik antara metoksi ( $\text{OCH}_3$ ) dengan gugus etoksi ( $\text{OC}_2\text{H}_5$ ) dilakukan dengan membandingkan harga  $\text{IC}_{50}$  dari molekul sampel. Harga  $\text{IC}_{50}$  dari masing-masing struktur dihitung menggunakan persamaan terpilih yang telah diuji.

## BAB V

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Simpulan

Berdasarkan kajian HKSA senyawa turunan apigenin menggunakan deskriptor sterik, hidrofobik dan elektronik disimpulkan bahwa :

1. Didapatkan persamaan HKSA terpilih yang diperoleh berdasarkan deskriptor sterik, hidrofobik dan elektronik dengan persamaan :

$$\text{Log } 1/\text{IC}_{50} = (-19,114) \text{ Konstanta} + (-103,550) \text{ energi HOMO} + (1,036) \text{ IPs} \\ + (-2,595) \text{ Log P} + (0,443) \text{ Momen Dipole} + (0,384) \text{ Indeks} \\ \text{Harary} + (3,689) \text{ Indeks Balaban} + (-6,244) \text{ Indeks Randic} + \\ (0,160) \text{ MSA.}$$

2. Diperoleh senyawa prediksi yang diprediksi lebih berpotensi sebagai antioksidan dibandingkan dengan senyawa kajian. Senyawa prediksi yang sangat potensial yaitu senyawa 3',3 dimetoksi Apigenin dengan nilai log 1/IC<sub>50</sub> prediksi sebesar 3,57691
3. Diprediksikan posisi yang berpotensi meningkatkan aktivitas antioksidan yaitu pada kombinasi cincin B dan C yaitu pada R<sup>1</sup> dan R<sup>3</sup>
4. Diprediksikan bahwa gugus metoksi (OCH<sub>3</sub>) lebih meningkatkan aktivitas antioksidan dibandingkan gugus etoksi (OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>).

## 5.2 Saran

Berdasarkan kajian komputasi HKSA senyawa turunan apigenin menggunakan deskriptor sterik, hidrofobik dan elektronik yang telah dilakukan, maka dapat diberikan saran sebagai berikut :

1. Berdasarkan hasil prediksi, disarankan untuk mensintesis senyawa 3',3 dimetoksi Apigenin secara eksperimental.
2. Perlu adanya kajian HKSA menggunakan basis set yang lebih tinggi serta metode yang lain sehingga hasil prediksi akan lebih akurat.
3. Perlu adanya kajian secara eksperimental untuk membuktikan potensi aktivitas antioksidan dari senyawa 3',3 dimetoksi Apigenin

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986. *Kimia Organik Bahan Alam*. Jakarta : Penerbit Karunika Universitas Terbuka.
- Atun, S. 2010. *Hubungan Struktur dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Senyawa Resveratrol dan Turunannya*. Yogyakarta: Universitas Negeri Yogyakarta.
- Clark, D.E. 1999. *Rapid Calculation of Polar Molecular Surface Area and Its Application to the Prediction of Transport Phenomena*. Journal of Pharmaceutical Sciences. 88(8): 807-814.
- Devillers, J., Domine, D., Guillon, C., Bintein, S. dan Karcher, W., 1997, *Prediction of Partition Coefficients (logP<sub>oct</sub>) Using Autocorrelation Descriptors*, SAR QSAR Environ. Res., 7, 151-172.
- Hansen, C. 2004. *Quantitative Structure-Activity Relationships (QSAR) and Pesticides*. Denmark: Denmark Teknologisk Institut.
- Hoelz, L.V.B., B.A.C. Horta, J.Q. Araújo, M.G. Albuquerque, R.B. Alencastro, & J.F.M. Silva. 2010. *Quantitative structure-activity relationships of antioxidant phenolic compounds*. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. 2(5): 291-306
- Ji-Guo, Y., Ben-Guo, L., Gui-Zhao, L and Zheng-Xiang, N. 2009, *Structure-Activity Relationship of Flavonoids Active Against*. Molecules 2009, 14, 46-52; doi:10.3390/molecules14010046
- Karelson, M., V.S. Lobanov, & A.R. Katritzky. 1996. *Quantum-Chemical Descriptors in QSAR/QSPR Studies*. Florida: University of Florida.
- Pamungkas, G. & I.G.M. Sanjaya. 2013. *Kajian Teoritis untuk Menentukan Celah Energi Porfirin Terkonjugasi Logam Kalsium Menggunakan Teori Fungsional Kerapatan (DFT)*. Journal of Chemistry. 2(1). 54-61.
- Pranowo, H.D., 2004, *Kimia Komputasi*, Pusat Kimia Komputasi Indonesia Austria Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Pranowo, H.D. 2011. *Pengantar Kimia Komputasi*. Bandung: Lubuk Agung.
- Ray, S. 2012. *A Theoretical Study Of 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) Radical Scavenging Activities Of Flavonoids Using Electropological State Atom (E-State) Parameters*. Int J Pharm Bio Sci 2012 July; 3(3) : (P) 543-550. India : Division of Pharmaceutical Chemistry, Dr. B C Roy College of Pharmacy & Allied Health Sciences.
- Rifai, A A. 2014. *Kajian HKSA Senyawa Turunan Deoksibenzoin Terhadap Aktivitas Antioksidan Menggunakan Analisis Regresi Multilinear*. Indo J Chem Sci 3 (3) hal 223-226.

- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi VI, Hal 191-216 Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung : ITB
- Rozaq, A. 2008. *Penggunaan Deskriptor Sterik untuk Analisis HKSA Antimalaria Senyawa Analog 1,10-Fenantrolin Berdasarkan Analisis MLR dan PCR*. Jogjakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Sholihah, Q. & M.A. Widodo. 2008. *Pembentukan Radikal Bebas Akibat Gangguan Ritme Sirkadian dan Paparan Debu Batubara*. Jurnal Kesehatan Lingkungan. 4(2): 89 – 100.
- Steinberg D. 2009. *The LDL modification hypothesis of atherogenesis*. Journal of Lipid Research 50:376-381.
- Suryohudoyo, P. 1993. *Oksidan, Antioksidan dan Radikal Bebas*. Surabaya: Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unair.
- Togo, H. 2004. *Advanced Free Radical Reactions for Organic Synthesis*. Chiba: Elsevier Ltd.
- Topliss, J.G., 1983, *Quantitative Structure-Activity Relationship of Drugs*, Academic Press Inc, London.
- Trilaksani, W. 2003. *Antioksidan: Jenis, Sumber, Mekanisme Kerja dan Peran Terhadap Kesehatan*. Disertasi S3 : Institut Pertanian Bogor.
- Urbaniak, A., M. Molski, & M. Szelağ. 2012. *Quantum-chemical Calculations of the Antioxidant Properties of trans-p-coumaric Acid and trans-sinapinic Acid*. Poznań: A. Mickiewicz University.
- Velkov, Z. 2009. *Quantum-chemical Approach to the Modeling of Antioxidant Activity (Theoretical descriptors of antioxidants)*. Journal of South-West University. 2(1): 41-45.
- Waji, R.A., dan A. Sugrani. 2009. *Makalah Kimia Organik Bahan Alam Flavonoid (Quercetin)*. Makasar : Universitas Hasanuddin

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Perhitungan Nilai Data Pemandangan

#### 1.1 Gaussian Output File Hasil Optimasi

Entering Link 1 = C:\G09W\l1.exe PID= 1396.

Copyright (c) 1988,1990,1992,1993,1995,1998,2003,2009, Gaussian, Inc.

All Rights Reserved.

This is part of the Gaussian(R) 09 program. It is based on the Gaussian(R) 03 system (copyright 2003, Gaussian, Inc.), the Gaussian(R) 98 system (copyright 1998, Gaussian, Inc.), the Gaussian(R) 94 system (copyright 1995, Gaussian, Inc.), the Gaussian 92(TM) system (copyright 1992, Gaussian, Inc.), the Gaussian 90(TM) system (copyright 1990, Gaussian, Inc.), the Gaussian 88(TM) system (copyright 1988, Gaussian, Inc.), the Gaussian 86(TM) system (copyright 1986, Carnegie Mellon University), and the Gaussian 82(TM) system (copyright 1983, Carnegie Mellon University). Gaussian is a federally registered trademark of Gaussian, Inc.

This software contains proprietary and confidential information, including trade secrets, belonging to Gaussian, Inc.

This software is provided under written license and may be used, copied, transmitted, or stored only in accord with that written license.

The following legend is applicable only to US Government contracts under FAR:

#### RESTRICTED RIGHTS LEGEND

Use, reproduction and disclosure by the US Government is subject to restrictions as set forth in subparagraphs (a) and (c) of the Commercial Computer Software - Restricted Rights clause in FAR 52.227-19.

Gaussian, Inc.

340 Quinnipiac St., Bldg. 40, Wallingford CT 06492

-----  
Warning -- This program may not be used in any manner that competes with the business of Gaussian, Inc. or will provide



assistance to any competitor of Gaussian, Inc. The licensee of this program is prohibited from giving any competitor of Gaussian, Inc. access to this program. By using this program, the user acknowledges that Gaussian, Inc. is engaged in the business of creating and licensing software in the field of computational chemistry and represents and warrants to the licensee that it is not a competitor of Gaussian, Inc. and that it will not use this program in any manner prohibited above.

-----

Cite this work as:

Gaussian 09, Revision A.02,

M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

\*\*\*\*\*

Gaussian 09: IA32W-G09RevA.02 11-Jun-2009

02-Feb-2015

\*\*\*\*\*

%mem=200MW

%chk=E:\grandys\senyawa utama\6-311 hf unristited\Apigenin.chk

-----

# opt uhf/6-311g geom=connectivity

-----

$1/18=20,19=15,38=1,57=2/1,3;$   
 $2/9=110,12=2,17=6,18=5,40=1/2;$   
 $3/5=4,6=6,11=2,16=1,25=1,30=1,71=1,116=2/1,2,3;$   
 $4/1;$   
 $5/5=2,38=5/2;$   
 $6/7=2,8=2,9=2,10=2,28=1/1;$   
 $7/1,2,3,16;$   
 $1/18=20,19=15/3(2);$   
 $2/9=110/2;$   
 $99/99;$   
 $2/9=110/2;$   
 $3/5=4,6=6,11=2,16=1,25=1,30=1,71=1,116=2/1,2,3;$   
 $4/5=5,16=3/1;$   
 $5/5=2,38=5/2;$   
 $7/1,2,3,16;$   
 $1/18=20,19=15/3(-5);$   
 $2/9=110/2;$   
 $6/7=2,8=2,9=2,10=2,19=2,28=1/1;$   
 $99/9=1/99;$

-----  
 Title Card Required  
 -----

Symbolic Z-matrix:

Charge = 0 Multiplicity = 1

C	-3.47986	0.61058	-0.01774
C	-2.07694	0.66689	-0.02087
C	-1.41019	-0.55948	0.02386
C	-2.05173	-1.7811	0.06902
C	-3.4275	-1.786	0.0696
H	-1.4969	-2.69006	0.10538
C	0.73914	0.51167	-0.01337
C	2.17292	0.19014	0.00135
C	3.13104	1.17388	0.26143
C	2.6073	-1.1072	-0.24701
H	2.82833	2.17583	0.47915
H	1.89189	-1.87521	-0.43932
O	-0.04291	-0.61785	0.028

O	-4.1779	1.77328	-0.0598
H	-5.11834	1.66931	-0.05621
O	-4.04704	-3.0017	0.11453
H	-4.9924	-2.97239	0.11673
O	-1.74808	3.03598	-0.11132
C	3.95811	-1.41529	-0.25011
H	4.27684	-2.41921	-0.44711
C	-1.28059	1.90486	-0.06908
C	-4.1478	-0.59932	0.02647
H	-5.21944	-0.61618	0.0277
C	4.88862	-0.42388	0.00179
C	4.47596	0.87455	0.26064
H	5.21359	1.62031	0.46275
C	0.1671	1.71237	-0.07062
H	0.74969	2.60231	-0.13389
O	6.23916	-0.66144	0.01527
H	6.48743	-1.55696	-0.16075

GradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGrad

Berny optimization.

Initialization pass.

-----  
! Initial Parameters !

! (Angstroms and Degrees) !

! Name	Definition	Value	Derivative Info.	!
! R1	R(1,2)	1.404	estimate D2E/DX2	!
! R2	R(1,14)	1.3568	estimate D2E/DX2	!
! R3	R(1,22)	1.3827	estimate D2E/DX2	!
! R4	R(2,3)	1.3966	estimate D2E/DX2	!
! R5	R(2,21)	1.4728	estimate D2E/DX2	!
! R6	R(3,4)	1.3806	estimate D2E/DX2	!
! R7	R(3,13)	1.3685	estimate D2E/DX2	!
! R8	R(4,5)	1.3758	estimate D2E/DX2	!
! R9	R(4,6)	1.0655	estimate D2E/DX2	!

! R10	R(5,16)	1.3652	estimate D2E/DX2	!
! R11	R(5,22)	1.3888	estimate D2E/DX2	!
! R12	R(7,8)	1.4695	estimate D2E/DX2	!
! R13	R(7,13)	1.3745	estimate D2E/DX2	!
! R14	R(7,27)	1.3312	estimate D2E/DX2	!
! R15	R(8,9)	1.3976	estimate D2E/DX2	!
! R16	R(8,10)	1.3905	estimate D2E/DX2	!
! R17	R(9,11)	1.0691	estimate D2E/DX2	!
! R18	R(9,25)	1.3778	estimate D2E/DX2	!
! R19	R(10,12)	1.0671	estimate D2E/DX2	!
! R20	R(10,19)	1.3855	estimate D2E/DX2	!
! R21	R(14,15)	0.9462	estimate D2E/DX2	!
! R22	R(16,17)	0.9458	estimate D2E/DX2	!
! R23	R(18,21)	1.2246	estimate D2E/DX2	!
! R24	R(19,20)	1.0716	estimate D2E/DX2	!
! R25	R(19,24)	1.3828	estimate D2E/DX2	!
! R26	R(21,27)	1.4604	estimate D2E/DX2	!
! R27	R(22,23)	1.0718	estimate D2E/DX2	!
! R28	R(24,25)	1.3868	estimate D2E/DX2	!
! R29	R(24,29)	1.3713	estimate D2E/DX2	!
! R30	R(25,26)	1.0682	estimate D2E/DX2	!
! R31	R(27,28)	1.0655	estimate D2E/DX2	!
! R32	R(29,30)	0.9458	estimate D2E/DX2	!
! A1	A(2,1,14)	118.6611	estimate D2E/DX2	!
! A2	A(2,1,22)	121.1871	estimate D2E/DX2	!
! A3	A(14,1,22)	120.1518	estimate D2E/DX2	!
! A4	A(1,2,3)	116.2146	estimate D2E/DX2	!
! A5	A(1,2,21)	125.0337	estimate D2E/DX2	!
! A6	A(3,2,21)	118.7516	estimate D2E/DX2	!
! A7	A(2,3,4)	123.7936	estimate D2E/DX2	!
! A8	A(2,3,13)	120.9656	estimate D2E/DX2	!
! A9	A(4,3,13)	115.2407	estimate D2E/DX2	!
! A10	A(3,4,5)	117.8949	estimate D2E/DX2	!
! A11	A(3,4,6)	120.9297	estimate D2E/DX2	!
! A12	A(5,4,6)	121.1752	estimate D2E/DX2	!
! A13	A(4,5,16)	117.1929	estimate D2E/DX2	!
! A14	A(4,5,22)	121.0359	estimate D2E/DX2	!

! A15	A(16,5,22)	121.7712	estimate D2E/DX2	!
! A16	A(8,7,13)	112.0277	estimate D2E/DX2	!
! A17	A(8,7,27)	128.1015	estimate D2E/DX2	!
! A18	A(13,7,27)	119.8682	estimate D2E/DX2	!
! A19	A(7,8,9)	121.1134	estimate D2E/DX2	!
! A20	A(7,8,10)	120.4756	estimate D2E/DX2	!
! A21	A(9,8,10)	118.411	estimate D2E/DX2	!
! A22	A(8,9,11)	120.2288	estimate D2E/DX2	!
! A23	A(8,9,25)	121.0734	estimate D2E/DX2	!
! A24	A(11,9,25)	118.6925	estimate D2E/DX2	!
! A25	A(8,10,12)	119.6213	estimate D2E/DX2	!
! A26	A(8,10,19)	120.8265	estimate D2E/DX2	!
! A27	A(12,10,19)	119.5522	estimate D2E/DX2	!
! A28	A(3,13,7)	122.2304	estimate D2E/DX2	!
! A29	A(1,14,15)	114.6501	estimate D2E/DX2	!
! A30	A(5,16,17)	115.2184	estimate D2E/DX2	!
! A31	A(10,19,20)	119.9166	estimate D2E/DX2	!
! A32	A(10,19,24)	119.7509	estimate D2E/DX2	!
! A33	A(20,19,24)	120.3325	estimate D2E/DX2	!
! A34	A(2,21,18)	124.8268	estimate D2E/DX2	!
! A35	A(2,21,27)	115.1656	estimate D2E/DX2	!
! A36	A(18,21,27)	120.007	estimate D2E/DX2	!
! A37	A(1,22,5)	119.8739	estimate D2E/DX2	!
! A38	A(1,22,23)	119.7888	estimate D2E/DX2	!
! A39	A(5,22,23)	120.3373	estimate D2E/DX2	!
! A40	A(19,24,25)	120.3329	estimate D2E/DX2	!
! A41	A(19,24,29)	122.7034	estimate D2E/DX2	!
! A42	A(25,24,29)	116.9632	estimate D2E/DX2	!
! A43	A(9,25,24)	119.602	estimate D2E/DX2	!
! A44	A(9,25,26)	121.4837	estimate D2E/DX2	!
! A45	A(24,25,26)	118.9127	estimate D2E/DX2	!
! A46	A(7,27,21)	123.0105	estimate D2E/DX2	!
! A47	A(7,27,28)	121.3932	estimate D2E/DX2	!
! A48	A(21,27,28)	115.5918	estimate D2E/DX2	!
! A49	A(24,29,30)	114.8786	estimate D2E/DX2	!
! D1	D(14,1,2,3)	179.9857	estimate D2E/DX2	!
! D2	D(14,1,2,21)	-0.1075	estimate D2E/DX2	!

! D3	D(22,1,2,3)	-0.044	estimate D2E/DX2	!
! D4	D(22,1,2,21)	179.8628	estimate D2E/DX2	!
! D5	D(2,1,14,15)	179.938	estimate D2E/DX2	!
! D6	D(22,1,14,15)	-0.0327	estimate D2E/DX2	!
! D7	D(2,1,22,5)	0.0401	estimate D2E/DX2	!
! D8	D(2,1,22,23)	-179.9865	estimate D2E/DX2	!
! D9	D(14,1,22,5)	-179.99	estimate D2E/DX2	!
! D10	D(14,1,22,23)	-0.0166	estimate D2E/DX2	!
! D11	D(1,2,3,4)	0.0187	estimate D2E/DX2	!
! D12	D(1,2,3,13)	-179.853	estimate D2E/DX2	!
! D13	D(21,2,3,4)	-179.8942	estimate D2E/DX2	!
! D14	D(21,2,3,13)	0.234	estimate D2E/DX2	!
! D15	D(1,2,21,18)	0.0566	estimate D2E/DX2	!
! D16	D(1,2,21,27)	-179.6551	estimate D2E/DX2	!
! D17	D(3,2,21,18)	179.9613	estimate D2E/DX2	!
! D18	D(3,2,21,27)	0.2496	estimate D2E/DX2	!
! D19	D(2,3,4,5)	0.0107	estimate D2E/DX2	!
! D20	D(2,3,4,6)	-179.797	estimate D2E/DX2	!
! D21	D(13,3,4,5)	179.8891	estimate D2E/DX2	!
! D22	D(13,3,4,6)	0.0814	estimate D2E/DX2	!
! D23	D(2,3,13,7)	-0.1124	estimate D2E/DX2	!
! D24	D(4,3,13,7)	-179.9946	estimate D2E/DX2	!
! D25	D(3,4,5,16)	179.9999	estimate D2E/DX2	!
! D26	D(3,4,5,22)	-0.0161	estimate D2E/DX2	!
! D27	D(6,4,5,16)	-0.1929	estimate D2E/DX2	!
! D28	D(6,4,5,22)	179.7911	estimate D2E/DX2	!
! D29	D(4,5,16,17)	179.7998	estimate D2E/DX2	!
! D30	D(22,5,16,17)	-0.1841	estimate D2E/DX2	!
! D31	D(4,5,22,1)	-0.0087	estimate D2E/DX2	!
! D32	D(4,5,22,23)	-179.982	estimate D2E/DX2	!
! D33	D(16,5,22,1)	179.9746	estimate D2E/DX2	!
! D34	D(16,5,22,23)	0.0013	estimate D2E/DX2	!
! D35	D(13,7,8,9)	-165.7071	estimate D2E/DX2	!
! D36	D(13,7,8,10)	14.4006	estimate D2E/DX2	!
! D37	D(27,7,8,9)	14.8816	estimate D2E/DX2	!
! D38	D(27,7,8,10)	-165.0107	estimate D2E/DX2	!
! D39	D(8,7,13,3)	179.9752	estimate D2E/DX2	!

! D40	D(27,7,13,3)	-0.559	estimate D2E/DX2	!
! D41	D(8,7,27,21)	-179.5291	estimate D2E/DX2	!
! D42	D(8,7,27,28)	1.2811	estimate D2E/DX2	!
! D43	D(13,7,27,21)	1.1002	estimate D2E/DX2	!
! D44	D(13,7,27,28)	-178.0896	estimate D2E/DX2	!
! D45	D(7,8,9,11)	1.5651	estimate D2E/DX2	!
! D46	D(7,8,9,25)	-179.2845	estimate D2E/DX2	!
! D47	D(10,8,9,11)	-178.5405	estimate D2E/DX2	!
! D48	D(10,8,9,25)	0.61	estimate D2E/DX2	!
! D49	D(7,8,10,12)	-0.6433	estimate D2E/DX2	!
! D50	D(7,8,10,19)	179.2525	estimate D2E/DX2	!
! D51	D(9,8,10,12)	179.4616	estimate D2E/DX2	!
! D52	D(9,8,10,19)	-0.6427	estimate D2E/DX2	!
! D53	D(8,9,25,24)	-0.1915	estimate D2E/DX2	!
! D54	D(8,9,25,26)	-179.7295	estimate D2E/DX2	!
! D55	D(11,9,25,24)	178.9717	estimate D2E/DX2	!
! D56	D(11,9,25,26)	-0.5663	estimate D2E/DX2	!
! D57	D(8,10,19,20)	-179.7567	estimate D2E/DX2	!
! D58	D(8,10,19,24)	0.2601	estimate D2E/DX2	!
! D59	D(12,10,19,20)	0.1391	estimate D2E/DX2	!
! D60	D(12,10,19,24)	-179.8441	estimate D2E/DX2	!
! D61	D(10,19,24,25)	0.1739	estimate D2E/DX2	!
! D62	D(10,19,24,29)	179.9171	estimate D2E/DX2	!
! D63	D(20,19,24,25)	-179.8092	estimate D2E/DX2	!
! D64	D(20,19,24,29)	-0.0661	estimate D2E/DX2	!
! D65	D(2,21,27,7)	-0.9345	estimate D2E/DX2	!
! D66	D(2,21,27,28)	178.2987	estimate D2E/DX2	!
! D67	D(18,21,27,7)	179.3388	estimate D2E/DX2	!
! D68	D(18,21,27,28)	-1.428	estimate D2E/DX2	!
! D69	D(19,24,25,9)	-0.2074	estimate D2E/DX2	!
! D70	D(19,24,25,26)	179.3426	estimate D2E/DX2	!
! D71	D(29,24,25,9)	-179.9649	estimate D2E/DX2	!
! D72	D(29,24,25,26)	-0.415	estimate D2E/DX2	!
! D73	D(19,24,29,30)	-0.0275	estimate D2E/DX2	!
! D74	D(25,24,29,30)	179.7238	estimate D2E/DX2	!

-----  
Trust Radius=3.00D-01 FncErr=1.00D-07 GrdErr=1.00D-07

Number of steps in this run= 165 maximum allowed number of steps= 180.

GradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGrad

Input orientation:

-----						
Center	Atomic	Atomic	Coordinates (Angstroms)			
Number	Number	Type	X	Y	Z	
-----						
1	6	0	-3.479855	0.610579	-0.017741	
2	6	0	-2.076940	0.666887	-0.020868	
3	6	0	-1.410188	-0.559475	0.023859	
4	6	0	-2.051729	-1.781104	0.069016	
5	6	0	-3.427503	-1.786000	0.069603	
6	1	0	-1.496896	-2.690058	0.105379	
7	6	0	0.739141	0.511671	-0.013374	
8	6	0	2.172919	0.190138	0.001351	
9	6	0	3.131038	1.173882	0.261432	
10	6	0	2.607301	-1.107202	-0.247010	
11	1	0	2.828331	2.175825	0.479146	
12	1	0	1.891889	-1.875205	-0.439317	
13	8	0	-0.042913	-0.617850	0.028000	
14	8	0	-4.177899	1.773279	-0.059799	
15	1	0	-5.118342	1.669307	-0.056208	
16	8	0	-4.047040	-3.001697	0.114532	
17	1	0	-4.992404	-2.972388	0.116725	
18	8	0	-1.748079	3.035981	-0.111323	
19	6	0	3.958105	-1.415285	-0.250112	
20	1	0	4.276843	-2.419208	-0.447112	
21	6	0	-1.280591	1.904863	-0.069082	
22	6	0	-4.147804	-0.599321	0.026470	
23	1	0	-5.219442	-0.616182	0.027695	
24	6	0	4.888623	-0.423875	0.001793	
25	6	0	4.475956	0.874553	0.260641	
26	1	0	5.213593	1.620312	0.462751	
27	6	0	0.167101	1.712370	-0.070623	
28	1	0	0.749685	2.602305	-0.133890	
29	8	0	6.239165	-0.661443	0.015271	
30	1	0	6.487426	-1.556961	-0.160754	



-----  
Distance matrix (angstroms):

	1	2	3	4	5					
1 C	0.000000									
2 C	1.404048	0.000000								
3 C	2.377873	1.396611	0.000000							
4 C	2.786973	2.449770	1.380576	0.000000						
5 C	2.398741	2.801582	2.361359	1.375783	0.000000					
6 H	3.852465	3.409028	2.133904	1.065532	2.132099					
7 C	4.220157	2.820365	2.401740	3.612833	4.758897					
8 C	5.668420	4.276574	3.660749	4.662405	5.939234					
9 C	6.640719	5.240207	4.866590	5.969090	7.198066					
10 C	6.329044	5.014045	4.063692	4.718112	6.081108					
11 H	6.518443	5.156413	5.064997	6.296069	7.416147					
12 H	5.934011	4.731695	3.584605	3.977358	5.344426					
13 O	3.650164	2.406284	1.368527	2.321677	3.580748					
14 O	1.356800	2.374794	3.620630	4.143770	3.639822					
15 H	1.951160	3.202534	4.327157	4.617914	3.848884					
16 O	3.658925	4.166310	3.595227	2.339484	1.365197					
17 H	3.891470	4.665103	4.320075	3.173169	1.964345					
18 O	2.981674	2.393520	3.613827	4.830014	5.109276					
19 C	7.712417	6.388252	5.442981	6.029409	7.401814					
20 H	8.338485	7.076456	6.001895	6.381566	7.747573					
21 C	2.552365	1.472780	2.469493	3.768299	4.272111					
22 C	1.382739	2.427756	2.737907	2.406647	1.388849					
23 H	2.129124	3.394693	3.809678	3.375375	2.140392					
24 C	8.432194	7.050485	6.300309	7.072134	8.427214					
25 C	7.965055	6.562227	6.062936	7.049816	8.341445					
26 H	8.765071	7.368499	6.987029	8.031784	9.296562					
27 C	3.810122	2.476132	2.767318	4.140902	5.017911					
28 H	4.676481	3.427598	3.832335	5.206089	6.061974					
29 O	9.801963	8.421601	7.650037	8.366329	9.732012					
30 H	10.201244	8.849488	7.962498	8.545186	9.920249					
	6	7	8	9	10					
6 H	0.000000									
7 C	3.907049	0.000000								
8 C	4.666250	1.469462	0.000000							

9	C	6.030933	2.497041	1.397636	0.000000	
10	C	4.412941	2.483014	1.390490	2.395028	0.000000
11	H	6.521051	2.716008	2.144949	1.069075	3.369632
12	H	3.527682	2.684666	2.130448	3.365037	1.067064
13	O	2.532607	1.374459	2.358700	3.652227	2.709009
14	O	5.209265	5.076524	6.545454	7.340506	7.373680
15	H	5.669660	5.970935	7.440009	8.270345	8.211636
16	O	2.569132	5.938657	6.992032	8.305531	6.928209
17	H	3.506910	6.708666	7.833054	9.121557	7.833692
18	O	5.735641	3.545137	4.846209	5.235661	6.012796
19	C	5.613239	3.759113	2.414023	2.765773	1.385495
20	H	5.806433	4.614490	3.381760	3.837343	2.132785
21	C	4.603317	2.454263	3.856420	4.483976	4.921372
22	C	3.377088	5.011798	6.369883	7.495398	6.779689
23	H	4.261965	6.064524	7.436252	8.543388	7.846940
24	C	6.776516	4.253666	2.784252	2.389424	2.394425
25	C	6.957407	3.764380	2.416534	1.377825	2.770728
26	H	7.983587	4.634275	3.391753	2.139361	3.838730
27	C	4.709696	1.331235	2.519063	3.030702	3.733052
28	H	5.754432	2.094131	2.804003	2.804909	4.150178
29	O	7.998127	5.623814	4.154484	3.617937	3.668505
30	H	8.068713	6.110952	4.657639	4.347538	3.907057
		11	12	13	14	15
11	H	0.000000				
12	H	4.258091	0.000000			
13	O	4.031401	2.354312	0.000000		
14	O	7.038449	7.092094	4.777375	0.000000	
15	H	7.980775	7.864711	5.567599	0.946180	0.000000
16	O	8.614546	6.070141	4.660820	4.779949	4.795323
17	H	9.370130	6.993317	5.481713	4.818292	4.646622
18	O	4.693831	6.121821	4.034536	2.738813	3.637239
19	C	3.834616	2.125223	4.089180	8.740579	9.588232
20	H	4.906166	2.446223	4.704351	9.445084	10.253695
21	C	4.154180	4.948800	2.811646	2.900309	3.844995
22	C	7.521490	6.190535	4.104933	2.374359	2.468897
23	H	8.530285	7.237007	5.176529	2.608063	2.289262
24	C	3.351285	3.358772	4.935419	9.329153	10.223704

25 C	2.110858	3.837774	4.764616	8.706296	9.632372
26 H	2.449151	4.905719	5.729680	9.407262	10.345076
27 C	2.756661	3.997690	2.341742	4.345440	5.285638
28 H	2.208725	4.630984	3.320214	4.997385	5.942244
29 O	4.460836	4.536373	6.282242	10.698071	11.594415
30 H	5.266131	4.614958	6.600219	11.173623	12.046310
	16	17	18	19	20
16 O	0.000000				
17 H	0.945821	0.000000			
18 O	6.464502	6.832141	0.000000		
19 C	8.168967	9.092346	7.238340	0.000000	
20 H	8.363119	9.302842	8.134588	1.071571	0.000000
21 C	5.635715	6.131856	1.224646	6.204844	7.051636
22 C	2.406100	2.520504	4.358106	8.151568	8.631972
23 H	2.659464	2.368793	5.040633	9.216459	9.677591
24 C	9.300750	10.205039	7.485266	1.382828	2.134747
25 C	9.364194	10.221033	6.599147	2.402581	3.374822
26 H	10.355846	11.197098	7.127311	3.361439	4.245359
27 C	6.325796	6.971553	2.328415	4.917942	5.839663
28 H	7.380726	8.006972	2.535234	5.142810	6.144473
29 O	10.549533	11.467297	8.802445	2.417011	2.674742
30 H	10.636636	11.570088	9.429799	2.534861	2.390010
	21	22	23	24	25
21 C	0.000000				
22 C	3.808015	0.000000			
23 H	4.677561	1.071771	0.000000		
24 C	6.594486	9.038164	10.109927	0.000000	
25 C	5.857311	8.751936	9.812100	1.386799	0.000000
26 H	6.522135	9.630829	10.678923	2.120563	1.068229
27 C	1.460434	4.896095	5.869128	5.182814	4.402034
28 H	2.147707	5.853334	6.783454	5.129033	4.126243
29 O	7.946054	10.387161	11.458703	1.371344	2.351254
30 H	8.504982	10.679899	11.746120	1.966336	3.183684
	26	27	28	29	30
26 H	0.000000				
27 C	5.075435	0.000000			
28 H	4.609421	1.065547	0.000000		

29 O 2.541347 6.520148 6.388168 0.000000  
 30 H 3.479436 7.116401 7.086740 0.945818 0.000000

Stoichiometry C15H10O5

Framework group C1[X(C15H10O5)]

Deg. of freedom 84

Full point group C1 NOp 1

Largest Abelian subgroup C1 NOp 1

Largest concise Abelian subgroup C1 NOp 1

Standard orientation:

-----					
Center	Atomic	Atomic	Coordinates (Angstroms)		
Number	Number	Type	X	Y	Z
-----					
1	6	0	-3.479855	0.610579	-0.017741
2	6	0	-2.076940	0.666887	-0.020868
3	6	0	-1.410188	-0.559475	0.023859
4	6	0	-2.051729	-1.781104	0.069016
5	6	0	-3.427503	-1.786000	0.069603
6	1	0	-1.496896	-2.690058	0.105379
7	6	0	0.739141	0.511671	-0.013374
8	6	0	2.172919	0.190138	0.001351
9	6	0	3.131038	1.173882	0.261432
10	6	0	2.607301	-1.107202	-0.247010
11	1	0	2.828331	2.175825	0.479146
12	1	0	1.891889	-1.875205	-0.439317
13	8	0	-0.042913	-0.617850	0.028000
14	8	0	-4.177899	1.773279	-0.059799
15	1	0	-5.118342	1.669307	-0.056208
16	8	0	-4.047040	-3.001697	0.114532
17	1	0	-4.992404	-2.972388	0.116725
18	8	0	-1.748079	3.035981	-0.111323
19	6	0	3.958105	-1.415285	-0.250112
20	1	0	4.276843	-2.419208	-0.447112
21	6	0	-1.280591	1.904863	-0.069082
22	6	0	-4.147804	-0.599321	0.026470
23	1	0	-5.219442	-0.616182	0.027695
24	6	0	4.888623	-0.423875	0.001793

25	6	0	4.475956	0.874553	0.260641
26	1	0	5.213593	1.620312	0.462751
27	6	0	0.167101	1.712370	-0.070623
28	1	0	0.749685	2.602305	-0.133890
29	8	0	6.239165	-0.661443	0.015271
30	1	0	6.487426	-1.556961	-0.160754

-----

Rotational constants (GHZ): 0.7795396 0.1675860 0.1382925

Standard basis: 6-311G (5D, 7F)

There are 290 symmetry adapted basis functions of A<sub>1</sub> symmetry.

Integral buffers will be 262144 words long.

alling FoFJK, ICntrl= 2127 FMM=F ISym2X=0 IICent= 0 IOpClX= 1 NMat=1 NMatS=1 NMatT=0.

\*\*\*\*\* Axes restored to original set \*\*\*\*\*

-----

Center	Atomic	Forces (Hartrees/Bohr)		
Number	Number	X	Y	Z
1	6	-0.000025269	-0.000018087	-0.000000498
2	6	0.000015470	-0.000018795	-0.000000513
3	6	0.000006548	0.000025717	-0.000007209
4	6	0.000004063	0.000000173	-0.000000981
5	6	-0.000011602	0.000000979	0.000003263
6	1	-0.000009131	0.000018175	-0.000000586
7	6	0.000004600	0.000020620	-0.000007391
8	6	-0.000012799	0.000001089	0.000009190
9	6	-0.000000312	0.000001095	-0.000001685
10	6	0.000005601	-0.000001714	-0.000007232
11	1	-0.000003548	-0.000013412	-0.000001672
12	1	0.000012966	0.000017112	0.000004202
13	8	-0.000012619	0.000004489	0.000014232
14	8	0.000001553	-0.000006157	-0.000002016
15	1	0.000004931	-0.000006117	0.000000854
16	8	-0.000002697	0.000002783	-0.000000204
17	1	0.000006239	0.000005403	-0.000001180
18	8	0.000019033	-0.000018984	0.000002757
19	6	0.000011256	0.000011824	0.000003140
20	1	0.000000682	0.000013984	0.000003370

21	6	0.000001148	0.000002425	0.000010423
22	6	0.000008985	0.000012414	-0.000001199
23	1	0.000013238	-0.000001548	-0.000000019
24	6	-0.000000936	-0.000029720	-0.000007149
25	6	-0.000011438	0.000002893	0.000000955
26	1	-0.000007076	-0.000016514	-0.000003658
27	6	-0.000009323	-0.000010405	-0.000009345
28	1	-0.000003262	-0.000010113	-0.000001762
29	8	0.000004567	0.000004749	0.000001867
30	1	-0.000010869	0.000005642	0.000000047

-----  
 Cartesian Forces: Max 0.000029720 RMS 0.000009850

GradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGrad

Berny optimization.

Internal Forces: Max 0.000032721 RMS 0.000008814

Search for a local minimum.

Step number 1 out of a maximum of 165

All quantities printed in internal units (Hartrees-Bohrs-Radians)

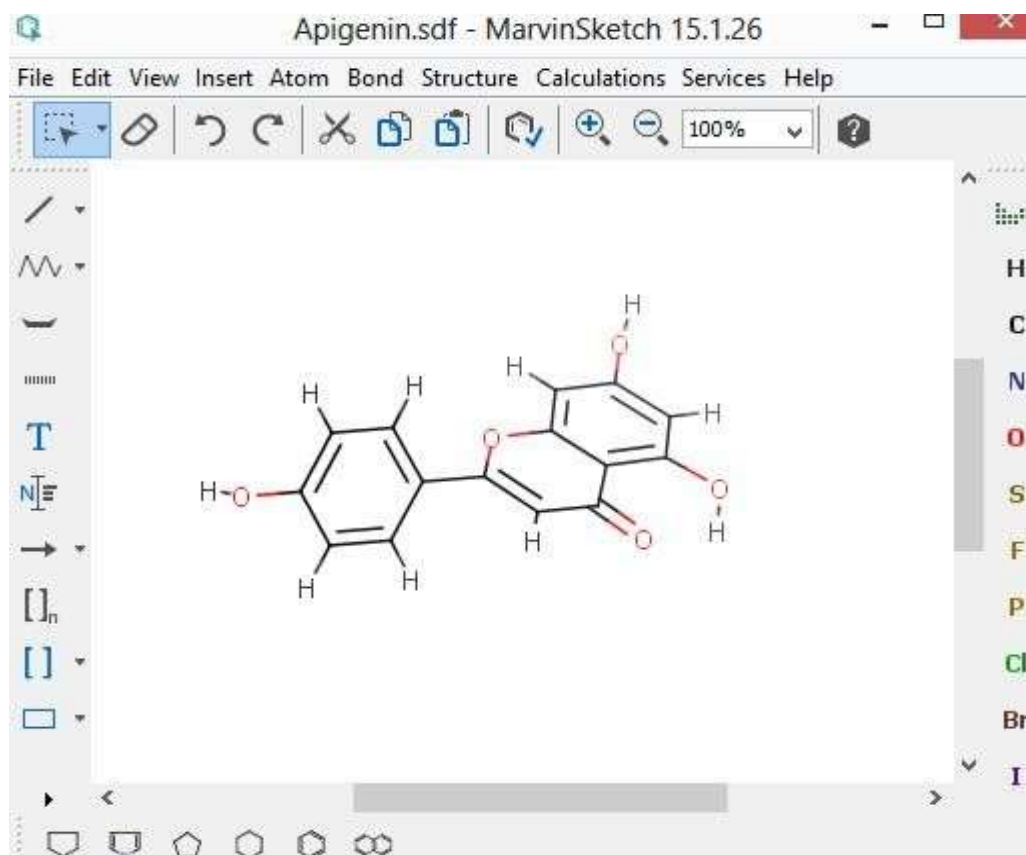
Mixed Optimization -- En-DIIS/RFO-DIIS

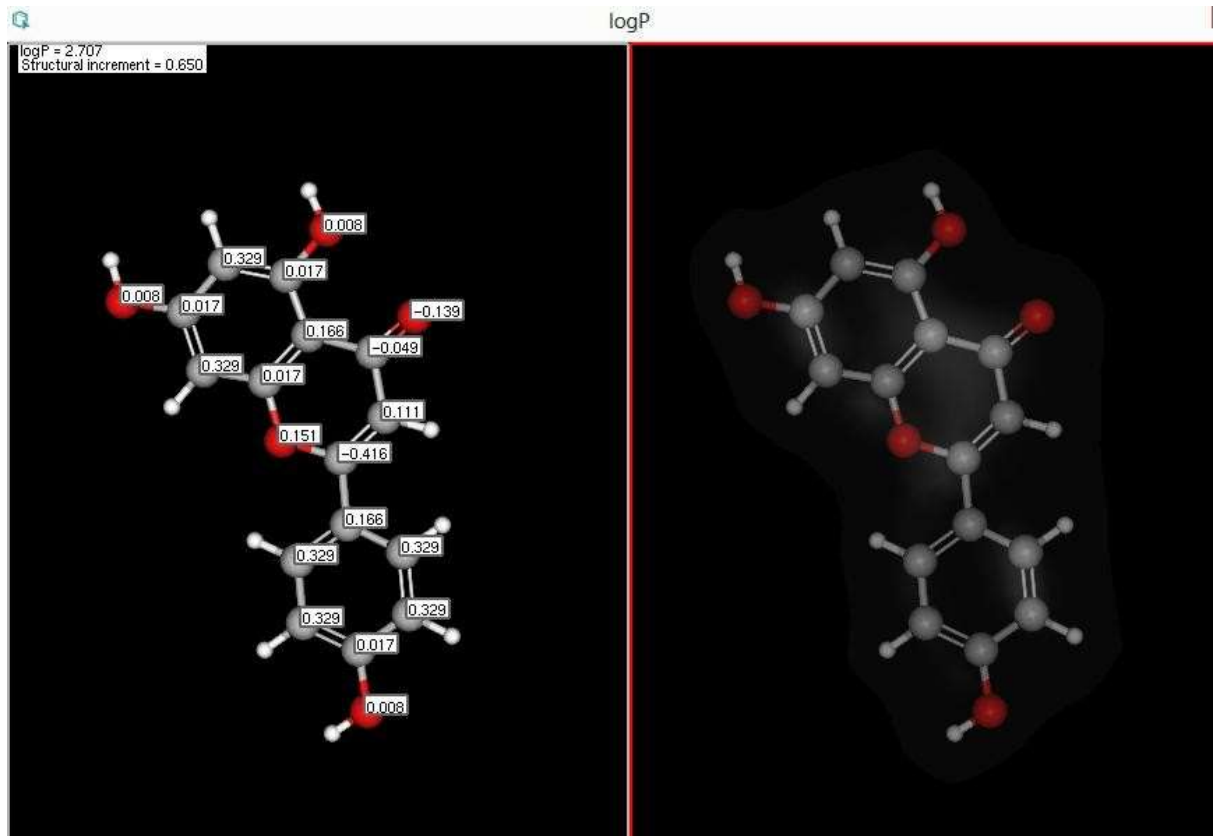
Second derivative matrix not updated -- first step.

Eigenvalues ---	0.01170	0.01202	0.01486	0.01776	0.01861
Eigenvalues ---	0.01996	0.02071	0.02109	0.02133	0.02152
Eigenvalues ---	0.02179	0.02189	0.02203	0.02243	0.02248
Eigenvalues ---	0.02255	0.02256	0.02263	0.02273	0.02285
Eigenvalues ---	0.02294	0.02297	0.02305	0.02333	0.02340
Eigenvalues ---	0.02379	0.02568	0.15998	0.15999	0.16000
Eigenvalues ---	0.16000	0.16000	0.16000	0.16000	0.16000
Eigenvalues ---	0.16000	0.16000	0.22000	0.22972	0.23407
Eigenvalues ---	0.23496	0.23615	0.24000	0.24998	0.24999
Eigenvalues ---	0.25000	0.25000	0.25000	0.25000	0.25000
Eigenvalues ---	0.25000	0.25000	0.34657	0.35805	0.35979
Eigenvalues ---	0.37007	0.37032	0.37347	0.37455	0.37604
Eigenvalues ---	0.37799	0.37800	0.41125	0.42889	0.43011
Eigenvalues ---	0.43474	0.46159	0.47005	0.47095	0.47576
Eigenvalues ---	0.48270	0.48541	0.48805	0.49087	0.49235
Eigenvalues ---	0.50220	0.50719	0.51911	0.53600	0.57521

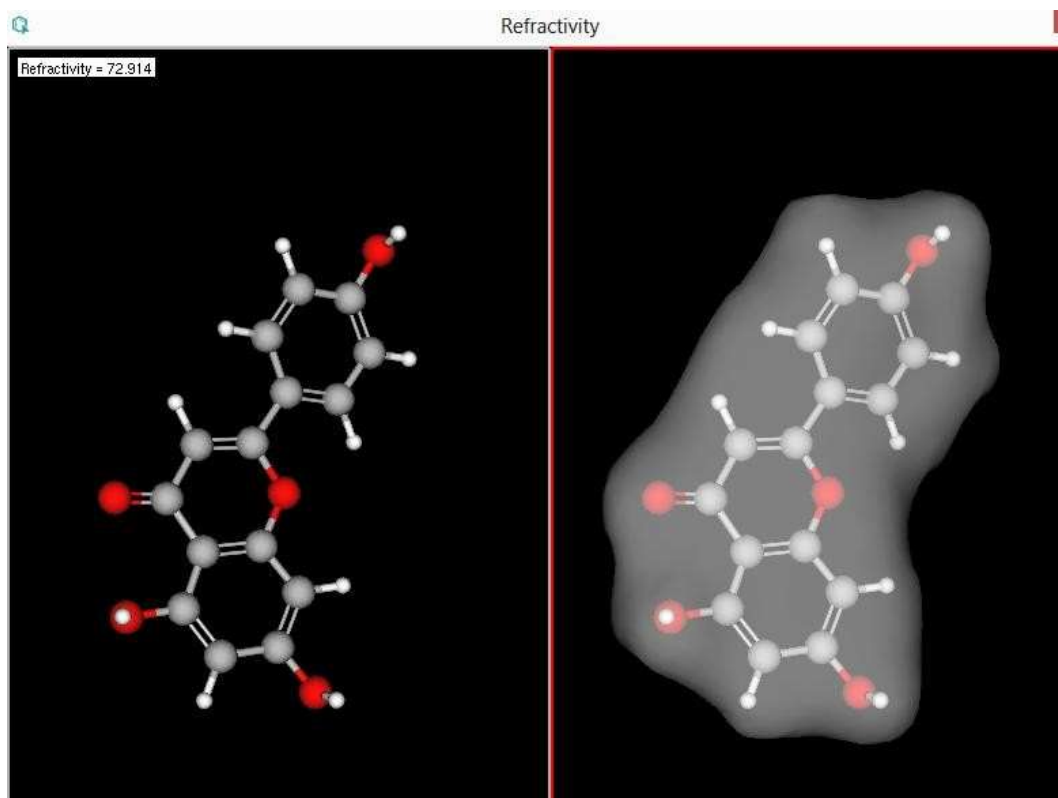
Eigenvalues --- 0.58555 0.58638 0.58639 0.933541000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000  
Eigenvalues --- 1000.000001000.000001000.000001000.000001000.00000

## 1.2. Visualisasi Perhitungan Log P



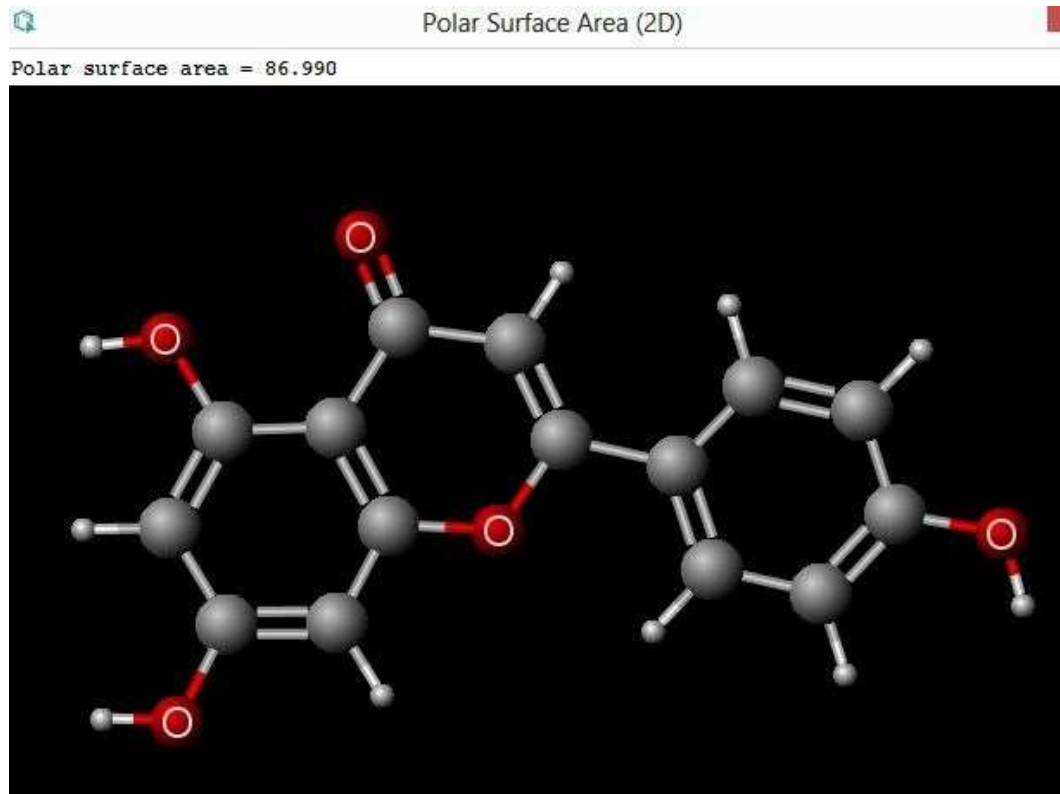


### 1.3. Visualisasi Perhitungan Reaktivitas

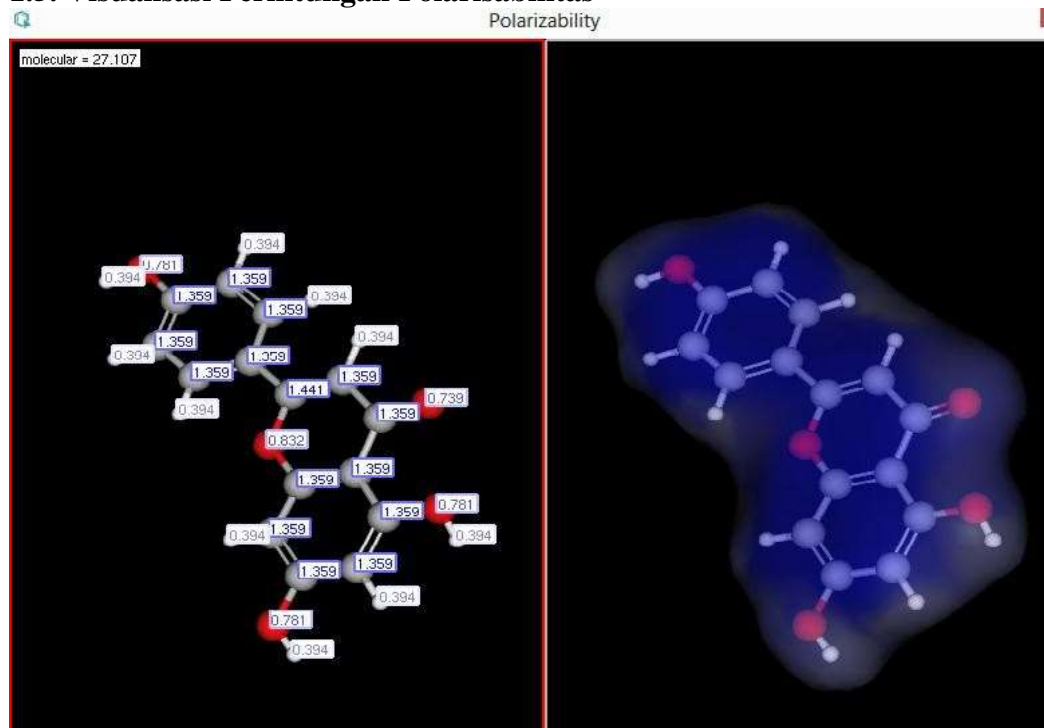




## 1.4. Visualisasi Perhitungan PSA



## 1.5. Visualisasi Perhitungan Polarisabilitas



## Lampiran 2. Data Pembandingan Dari Data Base ChemSpider

### 2.1 Data Pembandingan Yang Dikeluarkan Oleh Chem Akson

SMolName	logP	Polar surface area	Molecular polariz...	Molecular refract...
	2.71	86.99		
Major microspecies				
Partial charge				
Polarizability			27.11	
Orbital Electronegativity				
Hydrogen Bond Donor-Acceptor				
Huckel Analysis				
Molar refractivity				72.914

### 2.2. Data Pembandingan Yang Dikeluarkan Oleh ACD/Labs

1/20/2015

Apigenin | C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> | ChemSpider

#### Properties

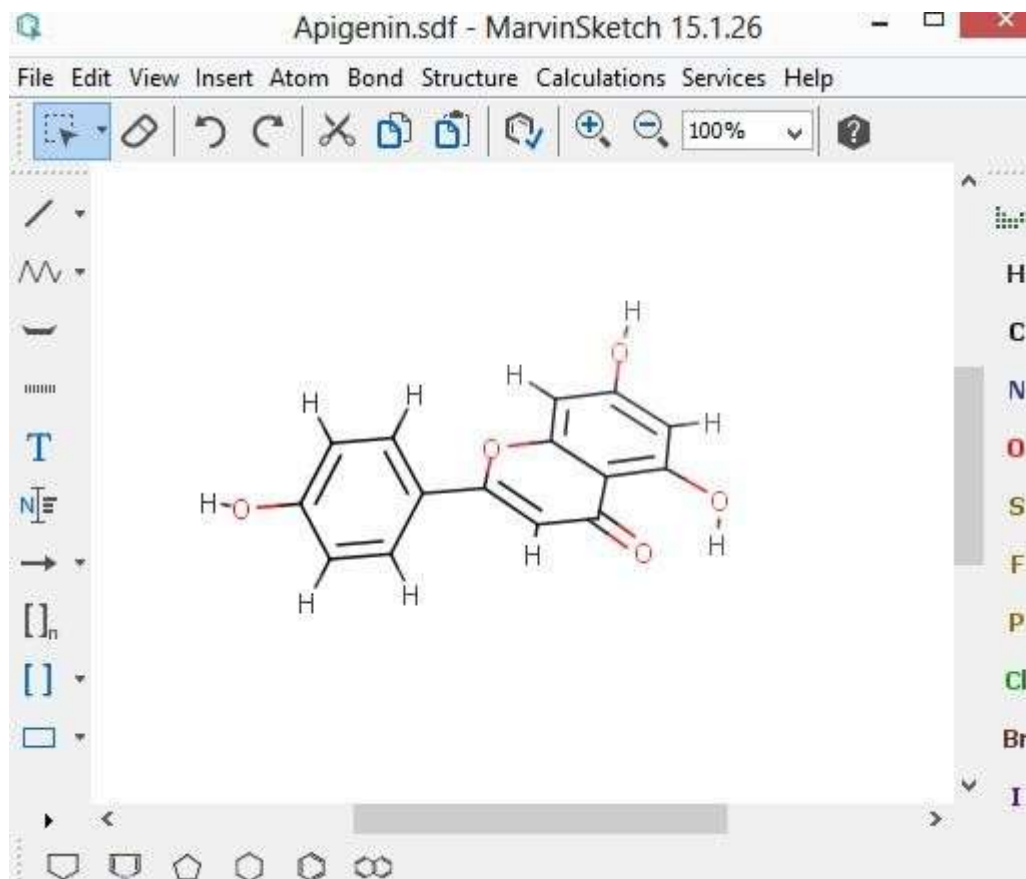


Experimental data | Predicted - ACD/Labs | Predicted - EPISuite | Predicted - ChemAxon

Predicted data is generated using the ACD/Labs Percepta Platform - PhysChem Module.

<b>Density:</b>	1.5±0.1 g/cm <sup>3</sup>	<b>ACD/LogP:</b>	2.10
<b>Boiling Point:</b>	555.5±50.0 °C at 760 mmHg	<b>ACD/LogD (pH 5.5):</b>	2.39
<b>Vapour Pressure:</b>	0.0±1.6 mmHg at 25°C	<b>ACD/BCF (pH 5.5):</b>	37.66
<b>Enthalpy of Vaporization:</b>	86.8±3.0 kJ/mol	<b>ACD/KOC (pH 5.5):</b>	449.97
<b>Flash Point:</b>	217.1±23.6 °C	<b>ACD/LogD (pH 7.4):</b>	1.26
<b>Index of Refraction:</b>	1.732	<b>ACD/BCF (pH 7.4):</b>	2.76
<b>Molar Refractivity:</b>	69.9±0.3 cm <sup>3</sup>	<b>ACD/KOC (pH 7.4):</b>	32.99
<b>#H bond acceptors:</b>	5	<b>Polar Surface Area:</b>	87 Å <sup>2</sup>
<b>#H bond donors:</b>	3	<b>Polarizability:</b>	27.7±0.5 10 <sup>-24</sup> cm <sup>3</sup>
<b>#Freely Rotating Bonds:</b>	1	<b>Surface Tension:</b>	79.6±3.0 dyne/cm
<b># of Rule of 5 Violations:</b>	0	<b>Molar Volume:</b>	174.6±3.0 cm <sup>3</sup>

### Lampiran 3. Perhitungan Indeks Harary, Balaban, Platt, Randic, Weiner

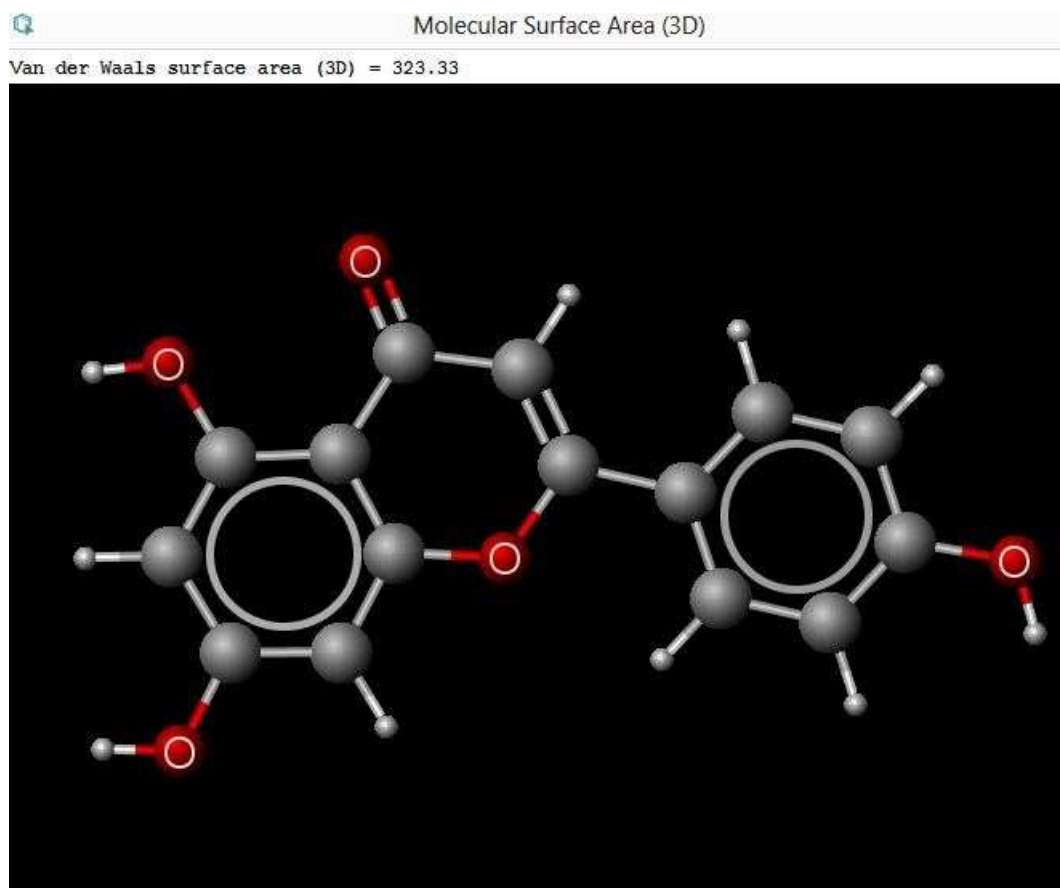
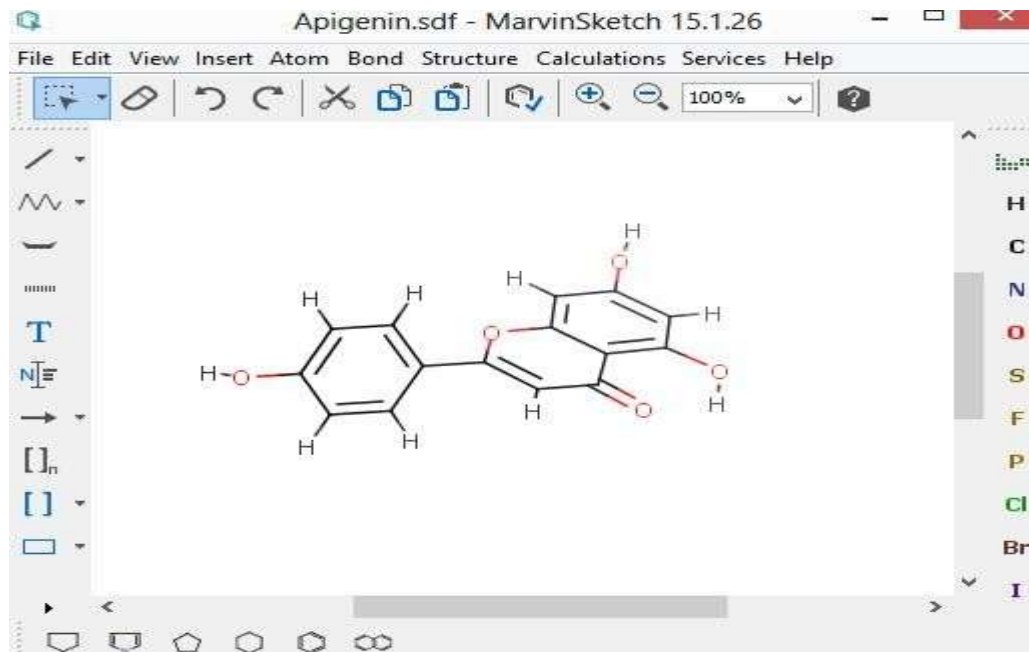


apigenin.sdf - MarvinView 15.1.26

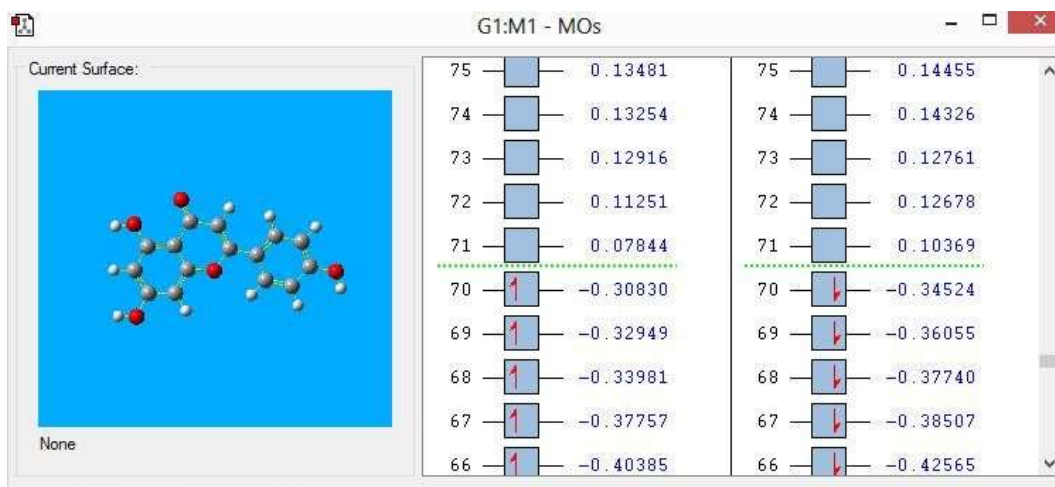
File Edit View Table Structure Tools Help

#	structure	plattindex	randicindex	balabanindex	hararyindex	weinerindex
1		86	147	130	67.99	766

#### Lampiran 4. Visualisasi Perhitungan MSA



## Lampiran 5 Gaussian Input File Perhitungan Energi Homo-Lumo



Gaussian 09: IA32W-G09RevA.02 11-Jun-2009

16-Feb-2015

\*\*\*\*\*

%mem=200MW

%chk=E:\grandys\senyawa utama\hf homo-lumo\Apigenin.chk

# freq uhf/6-311g guess=mix geom=connectivity pop=reg

1/10=4,30=1,38=1,57=2/1,3;

2/12=2,17=6,18=5,40=1/2;

3/5=4,6=6,11=2,16=1,25=1,30=1,71=2,116=2/1,2,3;

4/13=-1/1;

5/5=2,38=5,98=1/2;

8/6=4,10=90,11=11/1;

10/13=10,15=4/2;

11/6=3,8=1,9=11,15=111,16=1/1,2,10;

10/6=1/2;

6/18=1,28=1/1;

7/8=1,10=1,25=1/1,2,3,16;

1/10=4,30=1/3;

99//99;

-----  
Title Card Required  
-----

Symbolic Z-matrix:

Charge = 0 Multiplicity = 1

C	-3.47986	0.61058	-0.01774
C	-2.07694	0.66689	-0.02087
C	-1.41019	-0.55948	0.02386
C	-2.05173	-1.7811	0.06902
C	-3.4275	-1.786	0.0696
H	-1.4969	-2.69006	0.10538
C	0.73914	0.51167	-0.01337
C	2.17292	0.19014	0.00135
C	3.13104	1.17388	0.26143
C	2.6073	-1.1072	-0.24701
H	2.82833	2.17583	0.47915
H	1.89189	-1.87521	-0.43932
O	-0.04291	-0.61785	0.028
O	-4.1779	1.77328	-0.0598
H	-5.11834	1.66931	-0.05621
O	-4.04704	-3.0017	0.11453
H	-4.9924	-2.97239	0.11673
O	-1.74808	3.03598	-0.11132
C	3.95811	-1.41529	-0.25011
H	4.27684	-2.41921	-0.44711
C	-1.28059	1.90486	-0.06908
C	-4.1478	-0.59932	0.02647
H	-5.21944	-0.61618	0.0277
C	4.88862	-0.42388	0.00179
C	4.47596	0.87455	0.26064
H	5.21359	1.62031	0.46275
C	0.1671	1.71237	-0.07062
H	0.74969	2.60231	-0.13389
O	6.23916	-0.66144	0.01527
H	6.48743	-1.55696	-0.16075

GradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGrad

Berny optimization.

Initialization pass.

Trust Radius=3.00D-01 FncErr=1.00D-07 GrdErr=1.00D-07

Number of steps in this run= 2 maximum allowed number of steps= 2.

GradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGradGrad

Input orientation:

-----						
Center	Atomic	Atomic	Coordinates (Angstroms)			
Number	Number	Type	X	Y	Z	
-----						
1	6	0	-3.479855	0.610579	-0.017741	
2	6	0	-2.076940	0.666887	-0.020868	
3	6	0	-1.410188	-0.559475	0.023859	
4	6	0	-2.051729	-1.781104	0.069016	
5	6	0	-3.427503	-1.786000	0.069603	
6	1	0	-1.496896	-2.690058	0.105379	
7	6	0	0.739141	0.511671	-0.013374	
8	6	0	2.172919	0.190138	0.001351	
9	6	0	3.131038	1.173882	0.261432	
10	6	0	2.607301	-1.107202	-0.247010	
11	1	0	2.828331	2.175825	0.479146	
12	1	0	1.891889	-1.875205	-0.439317	
13	8	0	-0.042913	-0.617850	0.028000	
14	8	0	-4.177899	1.773279	-0.059799	
15	1	0	-5.118342	1.669307	-0.056208	
16	8	0	-4.047040	-3.001697	0.114532	
17	1	0	-4.992404	-2.972388	0.116725	
18	8	0	-1.748079	3.035981	-0.111323	
19	6	0	3.958105	-1.415285	-0.250112	
20	1	0	4.276843	-2.419208	-0.447112	
21	6	0	-1.280591	1.904863	-0.069082	
22	6	0	-4.147804	-0.599321	0.026470	
23	1	0	-5.219442	-0.616182	0.027695	
24	6	0	4.888623	-0.423875	0.001793	
25	6	0	4.475956	0.874553	0.260641	
26	1	0	5.213593	1.620312	0.462751	
27	6	0	0.167101	1.712370	-0.070623	
28	1	0	0.749685	2.602305	-0.133890	

```

29   8   0   6.239165 -0.661443  0.015271
30   1   0   6.487426 -1.556961 -0.160754

```

-----  
Distance matrix (angstroms):

```

      1   2   3   4   5
1 C  0.000000
2 C  1.404048  0.000000
3 C  2.377873  1.396611  0.000000
4 C  2.786973  2.449770  1.380576  0.000000
5 C  2.398741  2.801582  2.361359  1.375783  0.000000
6 H  3.852465  3.409028  2.133904  1.065532  2.132099
7 C  4.220157  2.820365  2.401740  3.612833  4.758897
8 C  5.668420  4.276574  3.660749  4.662405  5.939234
9 C  6.640719  5.240207  4.866590  5.969090  7.198066
10 C  6.329044  5.014045  4.063692  4.718112  6.081108
11 H  6.518443  5.156413  5.064997  6.296069  7.416147
12 H  5.934011  4.731695  3.584605  3.977358  5.344426
13 O  3.650164  2.406284  1.368527  2.321677  3.580748
14 O  1.356800  2.374794  3.620630  4.143770  3.639822
15 H  1.951160  3.202534  4.327157  4.617914  3.848884
16 O  3.658925  4.166310  3.595227  2.339484  1.365197
17 H  3.891470  4.665103  4.320075  3.173169  1.964345
18 O  2.981674  2.393520  3.613827  4.830014  5.109276
19 C  7.712417  6.388252  5.442981  6.029409  7.401814
20 H  8.338485  7.076456  6.001895  6.381566  7.747573
21 C  2.552365  1.472780  2.469493  3.768299  4.272111
22 C  1.382739  2.427756  2.737907  2.406647  1.388849
23 H  2.129124  3.394693  3.809678  3.375375  2.140392
24 C  8.432194  7.050485  6.300309  7.072134  8.427214
25 C  7.965055  6.562227  6.062936  7.049816  8.341445
26 H  8.765071  7.368499  6.987029  8.031784  9.296562
27 C  3.810122  2.476132  2.767318  4.140902  5.017911
28 H  4.676481  3.427598  3.832335  5.206089  6.061974
29 O  9.801963  8.421601  7.650037  8.366329  9.732012
30 H 10.201244  8.849488  7.962498  8.545186  9.920249
      6   7   8   9  10

```

Standard orientation:



Center Number	Atomic Number	Atomic Type	Coordinates (Angstroms)		
			X	Y	Z
1	6	0	-3.479855	0.610579	-0.017741
2	6	0	-2.076940	0.666887	-0.020868
3	6	0	-1.410188	-0.559475	0.023859
4	6	0	-2.051729	-1.781104	0.069016
5	6	0	-3.427503	-1.786000	0.069603
6	1	0	-1.496896	-2.690058	0.105379
7	6	0	0.739141	0.511671	-0.013374
8	6	0	2.172919	0.190138	0.001351
9	6	0	3.131038	1.173882	0.261432
10	6	0	2.607301	-1.107202	-0.247010
11	1	0	2.828331	2.175825	0.479146
12	1	0	1.891889	-1.875205	-0.439317
13	8	0	-0.042913	-0.617850	0.028000
14	8	0	-4.177899	1.773279	-0.059799
15	1	0	-5.118342	1.669307	-0.056208
16	8	0	-4.047040	-3.001697	0.114532
17	1	0	-4.992404	-2.972388	0.116725
18	8	0	-1.748079	3.035981	-0.111323
19	6	0	3.958105	-1.415285	-0.250112
20	1	0	4.276843	-2.419208	-0.447112
21	6	0	-1.280591	1.904863	-0.069082
22	6	0	-4.147804	-0.599321	0.026470
23	1	0	-5.219442	-0.616182	0.027695
24	6	0	4.888623	-0.423875	0.001793
25	6	0	4.475956	0.874553	0.260641
26	1	0	5.213593	1.620312	0.462751
27	6	0	0.167101	1.712370	-0.070623
28	1	0	0.749685	2.602305	-0.133890
29	8	0	6.239165	-0.661443	0.015271
30	1	0	6.487426	-1.556961	-0.160754

Rotational constants (GHZ): 0.7795396 0.1675860 0.1382925

Standard basis: 6-311G (5D, 7F)

There are 290 symmetry adapted basis functions of A symmetry.

Integral buffers will be 262144 words long.

Alpha Molecular Orbital Coefficients:

	66	67	68	69	70
	O	O	O	O	O
Eigenvalues --	-0.40385	-0.37757	-0.33981	-0.32949	-0.30830
1 1 C 1S	0.00027	0.00034	-0.00002	0.00004	-0.00007
2 2S	0.00047	0.00059	-0.00003	0.00007	-0.00013
3 2PX	-0.00171	-0.00154	-0.00005	-0.00013	0.00019
4 2PY	0.00079	-0.00083	-0.00282	-0.00438	0.00017
5 2PZ	0.05151	-0.01066	-0.07277	-0.12119	0.00514
6 3S	-0.00158	-0.00175	-0.00001	-0.00030	0.00035
7 3PX	-0.00249	-0.00247	0.00003	-0.00022	0.00043
8 3PY	0.00222	-0.00126	-0.00478	-0.00843	0.00011
9 3PZ	0.09685	-0.02002	-0.13764	-0.23307	0.00717
10 4S	0.01043	0.00186	0.00593	0.00196	0.00363
11 4PX	0.00342	0.00055	0.00221	0.00105	-0.00001
12 4PY	-0.00115	-0.00119	-0.00590	-0.00697	-0.00193
13 4PZ	0.06955	-0.01721	-0.12488	-0.19208	0.02709
14 2 C 1S	-0.00095	-0.00070	-0.00010	0.00000	-0.00001
15 2S	-0.00167	-0.00123	-0.00018	0.00000	-0.00001
16 2PX	0.00263	0.00207	0.00015	-0.00005	-0.00013
17 2PY	0.00325	0.00091	0.00193	-0.00363	-0.00089
18 2PZ	-0.01471	0.00406	0.02525	-0.09360	-0.04434
19 3S	0.00448	0.00355	0.00059	-0.00010	-0.00023
20 3PX	0.00506	0.00380	0.00013	-0.00022	-0.00024
21 3PY	0.00729	0.00211	0.00392	-0.00641	-0.00188
22 3PZ	-0.03002	0.00734	0.04532	-0.17069	-0.07693
23 4S	0.01283	0.00216	-0.00155	-0.00063	0.00639
24 4PX	0.01780	0.00731	0.00531	0.00256	0.00384
25 4PY	0.00309	-0.00175	-0.00202	-0.00929	0.00906
26 4PZ	0.00042	0.00804	0.05889	-0.20591	-0.12997
27 3 C 1S	-0.00003	0.00035	-0.00040	0.00012	-0.00026
28 2S	-0.00006	0.00064	-0.00075	0.00023	-0.00050
29 2PX	0.00111	-0.00180	0.00207	-0.00069	0.00145
30 2PY	-0.00312	0.00097	0.00390	-0.00032	-0.00253
31 2PZ	-0.05750	0.01739	0.11038	-0.00733	-0.06537

32	3S	0.00000	-0.00225	0.00265	-0.00080	0.00196
33	3PX	0.00179	-0.00364	0.00421	-0.00176	0.00411
34	3PY	-0.00513	0.00199	0.00739	-0.00065	-0.00472
35	3PZ	-0.10639	0.03301	0.20775	-0.01352	-0.12418
36	4S	-0.00081	-0.00140	-0.00214	-0.00305	0.00527
37	4PX	0.00322	-0.00424	0.00685	-0.00102	-0.00574
38	4PY	-0.01317	-0.00416	0.00627	-0.00107	-0.00309
39	4PZ	-0.09525	0.02891	0.19133	-0.00536	-0.11591
40 4	C 1S	-0.00006	0.00002	0.00010	-0.00004	0.00007
41	2S	-0.00010	0.00005	0.00016	-0.00007	0.00011

71	72	73	74	75
V	V	V	V	V

Eigenvalues --		0.07844	0.11251	0.12916	0.13254	0.13481
1 1	C 1S	-0.00015	0.00026	-0.00424	0.00002	-0.00017
2	2S	-0.00026	0.00048	-0.00864	-0.00001	-0.00025
3	2PX	0.00021	-0.00051	-0.00565	-0.00102	0.00139
4	2PY	0.00232	-0.00009	-0.00533	0.00422	0.00192
5	2PZ	0.06378	0.00338	-0.00698	0.13120	0.04017
6	3S	0.00036	-0.00186	0.04343	0.00074	0.00022
7	3PX	0.00092	-0.00058	-0.02344	-0.00276	0.00244
8	3PY	0.00441	0.00009	-0.01258	0.00723	0.00214
9	3PZ	0.10578	0.00477	-0.01233	0.23413	0.07187
10	4S	0.02441	0.02174	-0.36964	-0.00816	-0.01015
11	4PX	0.00289	0.01403	0.03263	0.01880	-0.00784
12	4PY	-0.00818	0.00485	0.13780	0.03299	0.00260
13	4PZ	0.25535	0.00351	-0.03283	0.50715	0.15523
14 2	C 1S	0.00000	-0.00028	0.00687	0.00014	0.00064
15	2S	0.00003	-0.00053	0.01223	0.00023	0.00117
16	2PX	0.00001	0.00019	0.01787	0.00182	-0.00169
17	2PY	-0.00133	-0.00436	0.00282	-0.00132	-0.00217
18	2PZ	-0.04318	-0.11392	-0.00002	-0.03248	-0.03391
19	3S	-0.00098	0.00241	-0.03909	-0.00008	-0.00388
20	3PX	-0.00026	-0.00094	0.02398	0.00102	-0.00217
21	3PY	-0.00241	-0.00570	-0.01674	-0.00253	-0.00382
22	3PZ	-0.06742	-0.18639	0.00074	-0.05320	-0.05444
23	4S	0.01707	-0.02568	0.19189	-0.01474	0.00874

24	4PX	0.02151	0.02341	0.13536	0.03415	-0.02763
25	4PY	0.02111	-0.04732	0.22011	-0.00914	0.01425
26	4PZ	-0.20299	-0.47750	-0.00751	-0.14561	-0.15696
27 3	C 1S	-0.00050	0.00048	-0.00245	0.00050	0.00016
28	2S	-0.00085	0.00086	-0.00470	0.00088	0.00020
29	2PX	0.00243	-0.00228	0.00182	-0.00315	-0.00033
30	2PY	0.00092	0.00423	-0.00268	-0.00365	-0.00032
31	2PZ	0.02642	0.11528	0.00664	-0.09148	-0.00652
32	3S	0.00099	-0.00187	0.02195	-0.00169	0.00135
33	3PX	0.00518	-0.00597	-0.00728	-0.00815	0.00070
34	3PY	0.00135	0.00807	-0.01156	-0.00631	-0.00122
35	3PZ	0.05812	0.20600	0.01197	-0.16315	-0.01546
36	4S	0.02105	-0.02931	0.04090	-0.01168	-0.01062
37	4PX	-0.00233	-0.01223	0.06361	-0.01955	0.00282
38	4PY	0.00544	-0.00110	-0.00245	-0.02956	0.02934
39	4PZ	0.04108	0.42770	0.02540	-0.35536	-0.02285
40 4	C 1S	0.00023	-0.00029	0.00898	0.00006	-0.00049
41	2S	0.00043	-0.00054	0.01558	0.00007	-0.00089
42	2PX	-0.00030	0.00027	0.01467	0.00180	-0.00023
43	2PY	0.00118	0.00007	0.00803	0.00456	0.00234
44	2PZ	0.05147	-0.00731	-0.00674	0.11943	0.03905
45	3S	-0.00127	0.00180	-0.03691	0.00050	0.00229
46	3PX	-0.00052	0.00062	0.02724	0.00335	-0.00052
47	3PY	0.00132	0.00090	0.00807	0.00794	0.00251
48	3PZ	0.07892	-0.01069	-0.00969	0.17705	0.05764
49	4S	-0.01017	-0.00070	-0.18706	-0.00738	0.02334
50	4PX	0.00755	-0.00557	0.02014	-0.00356	0.00413
51	4PY	0.00136	-0.00863	0.07689	0.00453	0.03895
52	4PZ	0.22027	-0.03035	-0.03333	0.55952	0.18333
53 5	C 1S	-0.00028	0.00028	-0.00314	0.00017	0.00038
54	2S	-0.00050	0.00051	-0.00653	0.00023	0.00072
55	2PX	0.00055	-0.00060	-0.00609	-0.00133	-0.00004
56	2PY	-0.00233	-0.00392	-0.00374	-0.00099	-0.00085
57	2PZ	-0.05862	-0.10919	-0.00018	-0.02340	-0.03211
58	3S	0.00116	-0.00164	0.03646	0.00051	-0.00253
59	3PX	0.00091	-0.00088	-0.03179	-0.00366	-0.00004
60	3PY	-0.00455	-0.00650	-0.01992	-0.00197	-0.00074

## Lampiran 6. Gaussin Input File Perhitungan Potensial Ionisasi (IPs)

```

%mem=200MW

%chk=E:\grandys\senyawa utama\Ips HF\Apigenin.chk

-----

# hf geom=connectivity ovvf tran=full

-----

1/38=1,57=2/1;
2/12=2,17=6,18=5,40=1/2;
3/11=9,16=1,25=1,30=1/1,2,3;
4//1;
5/5=2,38=5/2;
8/6=5,9=120000,10=1/1,4;
9//8;
6/7=2,8=2,9=2,10=2/1;
99/5=1,9=1/99;

-----

Title Card Required

-----

Symbolic Z-matrix:
Charge = 0 Multiplicity = 1
C      -3.47986  0.61058 -0.01774
C      -2.07694  0.66689 -0.02087
C      -1.41019 -0.55948  0.02386
C      -2.05173 -1.7811  0.06902
C      -3.4275  -1.786  0.0696
H      -1.4969  -2.69006  0.10538
C      0.73914  0.51167 -0.01337
C      2.17292  0.19014  0.00135
C      3.13104  1.17388  0.26143
C      2.6073  -1.1072  -0.24701
H      2.82833  2.17583  0.47915
H      1.89189 -1.87521 -0.43932
O      -0.04291 -0.61785  0.028
O      -4.1779  1.77328 -0.0598
H      -5.11834  1.66931 -0.05621
O      -4.04704 -3.0017  0.11453

```

H	-4.9924	-2.97239	0.11673
O	-1.74808	3.03598	-0.11132
C	3.95811	-1.41529	-0.25011
H	4.27684	-2.41921	-0.44711
C	-1.28059	1.90486	-0.06908
C	-4.1478	-0.59932	0.02647
H	-5.21944	-0.61618	0.0277
C	4.88862	-0.42388	0.00179
C	4.47596	0.87455	0.26064
H	5.21359	1.62031	0.46275
C	0.1671	1.71237	-0.07062
H	0.74969	2.60231	-0.13389
O	6.23916	-0.66144	0.01527
H	6.48743	-1.55696	-0.16075

Input orientation:

-----					
Center	Atomic	Atomic	Coordinates (Angstroms)		
Number	Number	Type	X	Y	Z
-----					
1	6	0	-3.479855	0.610579	-0.017741
2	6	0	-2.076940	0.666887	-0.020868
3	6	0	-1.410188	-0.559475	0.023859
4	6	0	-2.051729	-1.781104	0.069016
5	6	0	-3.427503	-1.786000	0.069603
6	1	0	-1.496896	-2.690058	0.105379
7	6	0	0.739141	0.511671	-0.013374
8	6	0	2.172919	0.190138	0.001351
9	6	0	3.131038	1.173882	0.261432
10	6	0	2.607301	-1.107202	-0.247010
11	1	0	2.828331	2.175825	0.479146
12	1	0	1.891889	-1.875205	-0.439317
13	8	0	-0.042913	-0.617850	0.028000
14	8	0	-4.177899	1.773279	-0.059799
15	1	0	-5.118342	1.669307	-0.056208
16	8	0	-4.047040	-3.001697	0.114532
17	1	0	-4.992404	-2.972388	0.116725

18	8	0	-1.748079	3.035981	-0.111323
19	6	0	3.958105	-1.415285	-0.250112
20	1	0	4.276843	-2.419208	-0.447112
21	6	0	-1.280591	1.904863	-0.069082
22	6	0	-4.147804	-0.599321	0.026470
23	1	0	-5.219442	-0.616182	0.027695
24	6	0	4.888623	-0.423875	0.001793
25	6	0	4.475956	0.874553	0.260641
26	1	0	5.213593	1.620312	0.462751
27	6	0	0.167101	1.712370	-0.070623
28	1	0	0.749685	2.602305	-0.133890
29	8	0	6.239165	-0.661443	0.015271
30	1	0	6.487426	-1.556961	-0.160754

-----  
 Summary of results for alpha spin-orbital 17 OVGf:

Koopmans theorem: -0.74468D+00 au -20.264 eV

Converged second order pole: -0.62236D+00 au -16.935 eV 0.832 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 18 OVGf:

Koopmans theorem: -0.69842D+00 au -19.005 eV

Converged second order pole: -0.58526D+00 au -15.926 eV 0.848 (PS)

Converged third order pole: -0.61927D+00 au -16.851 eV 0.864 (PS)

Outer Valence Approximation: -0.60860D+00 au -16.561 eV 0.851 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 19 OVGf:

Koopmans theorem: -0.68565D+00 au -18.658 eV

Converged second order pole: -0.58342D+00 au -15.876 eV 0.853 (PS)

Converged third order pole: -0.10180D+01 au -27.700 eV 0.000 (PS)

Outer Valence Approximation: -0.10176D+01 au -27.691 eV 0.000 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 20 OVGf:

Koopmans theorem: -0.67076D+00 au -18.252 eV

Converged second order pole: -0.55885D+00 au -15.207 eV 0.843 (PS)

Converged third order pole: -0.59201D+00 au -16.110 eV 0.868 (PS)

Outer Valence Approximation: -0.58144D+00 au -15.822 eV 0.853 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 21 OVGf:

Koopmans theorem: -0.66756D+00 au -18.165 eV  
Converged second order pole: -0.56124D+00 au -15.272 eV 0.857 (PS)  
Converged third order pole: -0.59115D+00 au -16.086 eV 0.882 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.58200D+00 au -15.837 eV 0.871 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 22 OVGf:

Koopmans theorem: -0.63774D+00 au -17.354 eV  
Converged second order pole: -0.53382D+00 au -14.526 eV 0.860 (PS)  
Converged third order pole: -0.56705D+00 au -15.430 eV 0.887 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.55647D+00 au -15.142 eV 0.874 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 23 OVGf:

Koopmans theorem: -0.61523D+00 au -16.741 eV  
Converged second order pole: -0.51001D+00 au -13.878 eV 0.859 (PS)  
Converged third order pole: -0.54329D+00 au -14.784 eV 0.888 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.53341D+00 au -14.515 eV 0.875 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 24 OVGf:

Koopmans theorem: -0.60053D+00 au -16.341 eV  
Converged second order pole: -0.50650D+00 au -13.783 eV 0.873 (PS)  
Converged third order pole: -0.53196D+00 au -14.475 eV 0.893 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.52421D+00 au -14.264 eV 0.882 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 25 OVGf:

Koopmans theorem: -0.58433D+00 au -15.900 eV  
Converged second order pole: -0.47084D+00 au -12.812 eV 0.852 (PS)  
Converged third order pole: -0.50311D+00 au -13.690 eV 0.873 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.49306D+00 au -13.417 eV 0.861 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 26 OVGf:

Koopmans theorem: -0.57729D+00 au -15.709 eV  
Converged second order pole: -0.45575D+00 au -12.402 eV 0.841 (PS)  
Converged third order pole: -0.48551D+00 au -13.211 eV 0.850 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.47666D+00 au -12.970 eV 0.840 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 27 OVGf:

Koopmans theorem: -0.56683D+00 au -15.424 eV



Converged second order pole: -0.46927D+00 au -12.770 eV 0.872 (PS)  
Converged third order pole: -0.49828D+00 au -13.559 eV 0.898 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.48894D+00 au -13.305 eV 0.887 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 28 OVGf:

Koopmans theorem: -0.55614D+00 au -15.133 eV  
Converged second order pole: -0.46745D+00 au -12.720 eV 0.881 (PS)  
Converged third order pole: -0.48905D+00 au -13.308 eV 0.901 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.48177D+00 au -13.110 eV 0.892 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 29 OVGf:

Koopmans theorem: -0.54886D+00 au -14.935 eV  
Converged second order pole: -0.45814D+00 au -12.467 eV 0.879 (PS)  
Converged third order pole: -0.48202D+00 au -13.116 eV 0.900 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.47432D+00 au -12.907 eV 0.890 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 30 OVGf:

Koopmans theorem: -0.53405D+00 au -14.532 eV  
Converged second order pole: -0.43093D+00 au -11.726 eV 0.863 (PS)  
Converged third order pole: -0.46002D+00 au -12.518 eV 0.882 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.45162D+00 au -12.289 eV 0.872 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 31 OVGf:

Koopmans theorem: -0.53052D+00 au -14.436 eV  
Converged second order pole: -0.41850D+00 au -11.388 eV 0.853 (PS)  
Converged third order pole: -0.44339D+00 au -12.065 eV 0.859 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.43699D+00 au -11.891 eV 0.850 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 32 OVGf:

Koopmans theorem: -0.51830D+00 au -14.104 eV  
Converged second order pole: -0.40276D+00 au -10.960 eV 0.856 (PS)  
Converged third order pole: -0.42988D+00 au -11.698 eV 0.862 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.42427D+00 au -11.545 eV 0.854 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 33 OVGf:

Koopmans theorem: -0.50270D+00 au -13.679 eV  
Converged second order pole: -0.40524D+00 au -11.027 eV 0.883 (PS)

Converged third order pole: -0.43510D+00 au -11.840 eV 0.911 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.42671D+00 au -11.612 eV 0.902 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 34 OVGf:

Koopmans theorem: -0.49428D+00 au -13.450 eV  
Converged second order pole: -0.37652D+00 au -10.246 eV 0.869 (PS)  
Converged third order pole: -0.40429D+00 au -11.001 eV 0.885 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.39898D+00 au -10.857 eV 0.878 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 35 OVGf:

Koopmans theorem: -0.49032D+00 au -13.342 eV  
Converged second order pole: -0.35151D+00 au -9.565 eV 0.840 (PS)  
Converged third order pole: -0.41318D+00 au -11.243 eV 0.862 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.40041D+00 au -10.896 eV 0.848 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 36 OVGf:

Koopmans theorem: -0.47934D+00 au -13.043 eV  
Converged second order pole: -0.36605D+00 au -9.961 eV 0.874 (PS)  
Converged third order pole: -0.40784D+00 au -11.098 eV 0.905 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.39867D+00 au -10.848 eV 0.896 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 37 OVGf:

Koopmans theorem: -0.46593D+00 au -12.679 eV  
Converged second order pole: -0.37130D+00 au -10.104 eV 0.883 (PS)  
Converged third order pole: -0.40289D+00 au -10.963 eV 0.912 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.39323D+00 au -10.700 eV 0.902 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 38 OVGf:

Koopmans theorem: -0.46101D+00 au -12.545 eV  
Converged second order pole: -0.35640D+00 au -9.698 eV 0.879 (PS)  
Converged third order pole: -0.39207D+00 au -10.669 eV 0.908 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.38341D+00 au -10.433 eV 0.898 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 39 OVGf:

Koopmans theorem: -0.44148D+00 au -12.013 eV  
Converged second order pole: -0.35553D+00 au -9.675 eV 0.844 (PS)  
Converged third order pole: -0.36736D+00 au -9.996 eV 0.818 (PS)

Outer Valence Approximation: -0.36591D+00 au -9.957 eV 0.812 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 40 OVGf:

Koopmans theorem: -0.43607D+00 au -11.866 eV

Converged second order pole: -0.33837D+00 au -9.207 eV 0.866 (PS)

Converged third order pole: -0.35879D+00 au -9.763 eV 0.870 (PS)

Outer Valence Approximation: -0.35412D+00 au -9.636 eV 0.863 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 41 OVGf:

Koopmans theorem: -0.42399D+00 au -11.537 eV

Converged second order pole: -0.31778D+00 au -8.647 eV 0.884 (PS)

Converged third order pole: -0.35769D+00 au -9.733 eV 0.914 (PS)

Outer Valence Approximation: -0.34893D+00 au -9.495 eV 0.906 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 42 OVGf:

Koopmans theorem: -0.41803D+00 au -11.375 eV

Converged second order pole: -0.30954D+00 au -8.423 eV 0.886 (PS)

Converged third order pole: -0.34727D+00 au -9.450 eV 0.913 (PS)

Outer Valence Approximation: -0.33982D+00 au -9.247 eV 0.906 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 43 OVGf:

Koopmans theorem: -0.40842D+00 au -11.114 eV

Converged second order pole: -0.28958D+00 au -7.880 eV 0.872 (PS)

Converged third order pole: -0.33918D+00 au -9.230 eV 0.918 (PS)

Outer Valence Approximation: -0.32599D+00 au -8.871 eV 0.906 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 44 OVGf:

Koopmans theorem: -0.38222D+00 au -10.401 eV

Converged second order pole: -0.28526D+00 au -7.762 eV 0.872 (PS)

Converged third order pole: -0.30340D+00 au -8.256 eV 0.878 (PS)

Outer Valence Approximation: -0.29896D+00 au -8.135 eV 0.872 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 45 OVGf:

Koopmans theorem: -0.31358D+00 au -8.533 eV

Converged second order pole: -0.24514D+00 au -6.671 eV 0.884 (PS)

Converged third order pole: -0.25411D+00 au -6.915 eV 0.883 (PS)

Outer Valence Approximation: -0.25183D+00 au -6.853 eV 0.880 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 46 OVGf:

Koopmans theorem: -0.30036D+00 au -8.173 eV  
Converged second order pole: -0.21757D+00 au -5.921 eV 0.865 (PS)  
Converged third order pole: -0.24533D+00 au -6.676 eV 0.873 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.23935D+00 au -6.513 eV 0.865 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 47 OVGf:

Koopmans theorem: -0.29954D+00 au -8.151 eV  
Converged second order pole: -0.19132D+00 au -5.206 eV 0.853 (PS)  
Converged third order pole: -0.23385D+00 au -6.363 eV 0.867 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.22468D+00 au -6.114 eV 0.856 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 48 OVGf:

Koopmans theorem: -0.25629D+00 au -6.974 eV  
Converged second order pole: -0.20059D+00 au -5.458 eV 0.893 (PS)  
Converged third order pole: -0.20584D+00 au -5.601 eV 0.895 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.20353D+00 au -5.538 eV 0.893 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 49 OVGf:

Koopmans theorem: -0.24596D+00 au -6.693 eV  
Converged second order pole: -0.19309D+00 au -5.254 eV 0.893 (PS)  
Converged third order pole: -0.19494D+00 au -5.305 eV 0.890 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.19316D+00 au -5.256 eV 0.890 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 50 OVGf:

Koopmans theorem: -0.22230D+00 au -6.049 eV  
Converged second order pole: -0.17597D+00 au -4.788 eV 0.884 (PS)  
Converged third order pole: -0.18105D+00 au -4.927 eV 0.875 (PS)  
Outer Valence Approximation: -0.18015D+00 au -4.902 eV 0.874 (PS)

Summary of results for alpha spin-orbital 51 OVGf:

Koopmans theorem: 0.19659D+00 au 5.350 eV  
Converged second order pole: 0.17835D+00 au 4.853 eV 0.890 (PS)  
Converged third order pole: 0.19286D+00 au 5.248 eV 0.882 (PS)  
Outer Valence Approximation: 0.19183D+00 au 5.220 eV 0.882 (PS)

### Lampiran 7. Hasil Regresi Multi Linear

#### Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
log1IC50	-1.8858755	.76717999	11
HOMO	-.3156655	.00937720	11
IPs	-5.93536	.275637	11
LOGP	2.51518	.385387	11
MOMENDIPOLE	3.04444	1.634072	11
INDEKSHARARY	71.5982	8.24102	11
INDEKSBALABAN	1.5655	.09114	11
INDEKSPLATT	102.909	9.0494	11
INDEKSRANDIC	14.6836	1.17240	11
indekswiener	860.364	192.6646	11
MSA	338.2645	31.49496	11

#### Variables Entered/Removed<sup>a</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	MSA, LOGP, INDEKSBALABAN, HOMO, IPs, MOMENDIPOLE, INDEKSHARARY, indekswiener, INDEKSRANDIC <sup>b</sup>		Enter
2		indekswiener	Backward (criterion: Probability of F-to-remove >= .100).

a. Dependent Variable: log1IC50

b. Tolerance = .000 limits reached.

Model Summary<sup>c</sup>

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Change Statistics					Durbin-Watson
					R Square Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change	
1	.999 <sup>a</sup>	.998	.982	.10166872	.998	63.156	9	1	.097	
2	.999 <sup>b</sup>	.998	.991	.07250204	.000	.017	1	1	.917	2.386

a. Predictors: (Constant), MSA, LOGP, INDEKSBALABAN, HOMO, IPs, MOMENDIPOLE, INDEKSHARARY, indekswiener, INDEKSRANDIC

b. Predictors: (Constant), MSA, LOGP, INDEKSBALABAN, HOMO, IPs, MOMENDIPOLE, INDEKSHARARY, INDEKSRANDIC

c. Dependent Variable: log1IC50

Coefficients<sup>a</sup>

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients Beta	t	Sig.	Correlations			
	B	Std. Error				Zero-order	Partial	Part	
1	(Constant)	-19.746	7.900						
	HOMO	-103.205	10.419	-1.261	-9.905	.064	-.250	-.995	-.415
	IPs	.995	.418	.357	2.379	.253	.501	.922	.100
	LOGP	-2.607	.245	-1.309	-10.621	.060	-.749	-.996	-.445
	MOMENDIPOLE	.443	.070	.943	6.314	.100	-.382	.988	.265
	INDEKSHARARY	.390	.088	4.184	4.440	.141	-.013	.976	.186
	INDEKSBALABAN	3.663	.493	.435	7.429	.085	.170	.991	.311
	INDEKSRANDIC	-6.192	1.463	-9.463	-4.233	.148	-.252	-.973	-.177
	indekswiener	.000	.003	-.112	-.131	.917	-.138	-.130	-.005
	MSA	.160	.034	6.563	4.659	.135	-.386	.978	.195

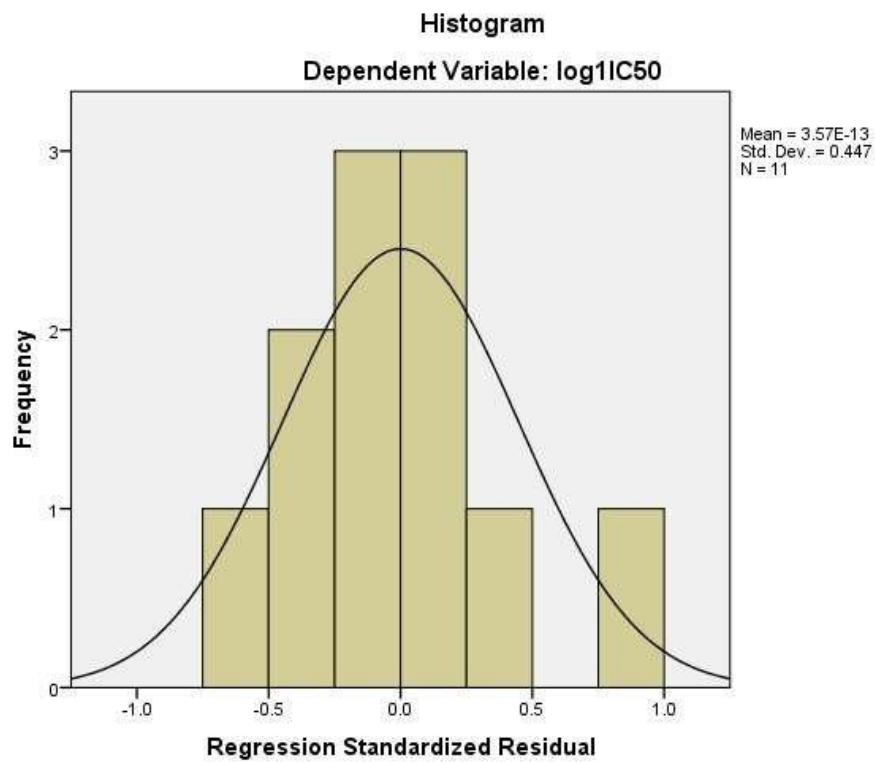
	(Constant)	-19.114	4.458		-4.288	.050			
	HOMO	-103.550	7.188	-1.266	-14.406	.005	-.250	-.995	-.431
	IPs	1.036	.193	.372	5.381	.033	.501	.967	.161
	LOGP	-2.595	.164	-1.304	-15.830	.004	-.749	-.996	-.473
2	MOMENDIPOLE	.443	.050	.944	8.902	.012	-.382	.988	.266
	INDEKSHARARY	.384	.055	4.126	6.979	.020	-.013	.980	.209
	INDEKSBALABAN	3.689	.323	.438	11.433	.008	.170	.992	.342
	INDEKSRANDIC	-6.244	1.004	-9.542	-6.216	.025	-.252	-.975	-.186
	MSA	.160	.024	6.588	6.617	.022	-.386	.978	.198

a. Dependent Variable: log11C50

**Residuals Statistics<sup>a</sup>**

	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	N
Predicted Value	-2.7958117	-.9869759	-1.8858755	.76649450	11
Std. Predicted Value	-1.187	1.173	.000	1.000	11
Standard Error of Predicted Value	.052	.072	.065	.007	11
Adjusted Predicted Value	-2.8705854	.1445346	-1.7245752	.92241119	11
Residual	-.04786585	.07170176	.00000000	.03242390	11
Std. Residual	-.660	.989	.000	.447	11
Stud. Residual	-1.411	1.414	-.233	1.031	11
Deleted Residual	-1.29252470	.31111339	-.16130023	.41990237	11
Stud. Deleted Residual	-14.359	31.559	1.321	11.016	11
Mahal. Distance	4.196	9.028	7.273	1.768	11
Cook's Distance	.000	35.092	3.825	10.395	11
Centered Leverage Value	.420	.903	.727	.177	11

a. Dependent Variable: log11C50



**Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual**

