

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Radikal bebas merupakan senyawa kimia yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan dalam orbital terluarnya. Radikal bebas dapat berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive nitrogen species* (RNS)<sup>1</sup>. Ketidakseimbangan yang dihasilkan oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS) menyebabkan *oxidative stress* (OS) dalam sistem biologis. ROS, termasuk radikal bebas yang sangat reaktif yang menyebabkan kerusakan pada DNA dan protein yang dapat mengakibatkan sejumlah penyakit. Tubuh kita memiliki mekanisme pertahanan normal yang disebut antioksidan endogen untuk menetralkan ROS ini. Jumlah antioksidan yang cukup dapat menjaga aktivitas sel normal, Kesehatan jantung, tekanan darah normal, dan meningkatkan daya tahan tubuh<sup>2</sup>. Oleh karena itu penerapan sumber antioksidan eksogen juga dapat membantu mengatasi stres oksidatif ini<sup>3</sup>.

Antioksidan alami tersebar luas di berbagai bagian tanaman seperti pada buah, daun, bunga, batang maupun akar. Sejumlah antioksidan alami dari hewan ada dalam susu dan madu<sup>2</sup>. Salah satu senyawa yang memiliki efek antioksidan yang baik ialah Antosianin. Antosianin adalah senyawa fenolik yang diklasifikasikan dalam kelompok flavonoid dan merupakan pigmen larut air terbesar pada *kingdom plantae*<sup>4</sup>. Delphinidin, sianidin dan petunidin merupakan antosianin khas pada tumbuhan dengan kemampuan menangkal radikal bebas yang tinggi. Adanya gugus hidroksil terikat pada cincin aromatisnya yang berfungsi sebagai zat antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas dengan bantuan ikatan rangkap yang berkonjugasi<sup>5</sup>. Gugus hidroksil juga diketahui berperan dalam meningkatkan fungsi antioksidan, semakin banyak gugus hidroksil maka semakin tinggi aktivitas antioksidannya<sup>6</sup>.

Antosianin berubah warna tergantung pada pH vakuola tempat antosianin melokalisasi, berwarna biru sampai hijau pada kondisi basa, ungu pada kondisi netral, dan merah pada kondisi asam sehingga dapat digunakan sebagai sumber pewarna alami kaya antioksidan pada makanan<sup>7</sup>. Delphinidin, sianidin dan petunidin dengan aktivitas antioksidan yang besar banyak ditemukan di berbagai buah dan sayuran berwarna. Antosianin pada tumbuhan berada dalam bentuk bebas dan glikosidanya<sup>8</sup>. Delphinidin muncul sebagai pigmen biru kemerahan atau ungu pada tumbuhan seperti pada kelopak bunga rosela, bunga pacar air, kulit buah jenitri, buah delima dan lain-

lain. Sianidin tersebar luas dalam buah-buahan dan sayuran, seperti *blueberry*, *blackberry*, *raspberry*, stroberi, *blackcurrant*, *elderberry*, anggur, *cranberry*, plum, kol merah, lobak merah, terong, dan bayam<sup>9</sup>, sedangkan petunidin terdapat pada *Bilberry* dan *blueberry*<sup>10</sup>.

Toksisitas dipelajari untuk mengetahui tingkat antioksidan dapat merusak sel kanker maupun sel normal. Hasil yang diperoleh dari uji toksisitas dapat memberikan informasi tentang tingkat keamanan suatu senyawa antioksidan terhadap sel<sup>11</sup>. Salah satu cara untuk menilai toksisitas produk transformasi adalah dengan mengidentifikasi dan mensintesis produk transformasi yang terbentuk dan melakukan uji toksisitas pada senyawa induk dan produk transformasi, baik sendiri maupun dalam campurannya<sup>11</sup>.

. *Docking* molekular telah umum digunakan dalam bidang perancangan obat berbasis struktur menggunakan *software* untuk memprediksi konformasi kompleks protein-ligan dan untuk memahami interaksi molekular antara molekul-molekul tersebut<sup>12</sup>. *Docking* molekular digunakan untuk memprediksi kekuatan interaksi antara molekul antioksidan dengan protein sel kanker<sup>13</sup>.

Penelitian aktivitas antioksidan, sitotoksik dan docking molekular secara teoritis sejak 15 tahun terakhir sangat diminati oleh peneliti terutama di bidang farmakologi karena pengerjaannya yang efektif dan ekonomis. Hal ini dikarenakan penentuan aktivitas antioksidan suatu zat secara eksperimen membutuhkan desain, isolasi atau sintesis, purifikasi dan identifikasi yang membutuhkan waktu dan biaya yang besar<sup>14</sup>. Oleh karena itu penulis tertarik untuk mempelajari aktivitas antioksidan dari senyawa delphinidin, sianidin dan petunidin secara teoritis menggunakan metode perhitungan DFT. Metode DFT digunakan karena hasil perhitungannya yang akurat mendekati hasil eksperimen<sup>15</sup>.

## 1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini, adalah bagaimana mekanisme reaksi antioksidan, aktivitas antioksidan, toksisitas, nilai IC<sub>50</sub> dan docking molekular senyawa antosianin (sianidin, delphinidin dan petunidin) secara teoritis sebagai kandidat obat.

### 1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini, adalah untuk:

1. Menentukan mekanisme reaksi dan aktivitas antioksidan senyawa antosianin (sianidin, delphinidin dan petunidin) secara teoritis dihitung dengan menggunakan metode DFT.
2. Menentukan  $IC_{50}$  teoritik, toksisitas dan *docking* molekular senyawa antosianin (sianidin, delphinidin dan petunidin) sebagai kandidat obat.

### 1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antioksidan, toksisitas dan *docking* molekular senyawa antosianin (sianidin, delphinidin dan petunidin) secara teoritis sehingga dapat menjadi acuan bagi peneliti eksperimen untuk diisolasi maupun disintesis dan digunakan sebagai kandidat obat.

