

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Flavonoid dalam tubuh manusia berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menghambat pertumbuhan radikal bebas. Flavonoid salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman. Flavonoid merupakan senyawaan fenol yang dimiliki oleh sebagian besar tumbuhan hijau dan biasanya terkonsentrasi pada biji, buah, kulit buah, kulit kayu, daun, dan bunga. Flavonoid memiliki cincin benzen bebas, dalam metabolismenya cincin benzen ini dibantu oleh beberapa enzim yaitu enzim mikrosomal P-450, enzim epoksida hidrase, dan enzim glutathion-S-transferase akan membentuk isoflavon diketon dan isoflavon diol epoksida yang merupakan senyawa metabolit aktif. Enzim akan mengoksidasi senyawa isoflavonoid dan membentuk molekul oksida yang tidak stabil dan berubah menjadi diol epoksida dan diketon yang cenderung berikatan dengan gugus basa nitrogen pada asam nukleat, sehingga akan menyebabkan terjadi mutagen yang mengakibatkan timbulnya penyakit kanker dan tumor [1].

Adanya senyawa metabolit aktif ini memungkinkan untuk berinteraksi dan berikatan dengan basa nitrogen DNA yang memiliki berbagai macam bentuk tautomer, ikatan antara senyawa metabolit aktif dengan tautomer basa nitrogen dari DNA inilah yang menyebabkan karsinogenesis. Karsinogenesis adalah proses patologikal kompleks, dimana sel menjadi neoplastik. Proses ini berhubungan dengan perubahan sifat kimia DNA. Perubahan sifat kimia pada DNA dapat terjadi karena virus dan reaksi fotokimia yang dikenal dengan karsinogen. Senyawa karsinogen ini dapat bereaksi dan menyebabkan kerusakan pada struktur DNA sehingga terjadi mutasi gen. Ketika terjadi ikatan antara flavonoid yang membentuk senyawa metabolit aktif yaitu diol epoksida dan diketon dengan tautomer basa nitrogen dari DNA kemungkinan bisa membentuk senyawa kompleks yang bersifat karsinogen. Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan interaksi guanin dengan senyawa flavonoid genistein dan interaksi metabolit hidrokarbon dengan asam nukleat, sehingga

penelitian ini akan membahas interaksi guanin dan tautomernya dengan senyawa flavonoid daidzein [1,2].

Untuk dapat mengetahui bentuk struktur tautomer guanin yang mudah terbentuk dan dapat berinteraksi dengan senyawa metabolit aktif dari flavonoid di dalam tubuh perlu dilakukan desain molekul baik dengan cara sintesis langsung maupun dengan pendekatan pemodelan menggunakan konsep-konsep kimia komputasi [3].

Pada penelitian ini dilakukan analisis dengan menggunakan metode semiempiris AM1. Dengan menggunakan metode ini dapat diketahui bentuk yang stabil dari tautomer guanin yang berinteraksi dengan senyawa metabolit aktif dari senyawa flavonoid. Parameter yang dihitung yaitu energi total, energi HOMO dan LUMO, panas pembentukan, energi hidrasi dan panjang ikatan. Selain itu juga nilai potensial kimia ( $\mu$ ), kekerasan kimia ( $\eta$ ), indeks elektrofilisitas ( $\omega$ ), dan transfer elektron ( $\Delta N$ ).

### 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui tautomer dari basa nitrogen DNA (guanin) yang berikatan dengan senyawa metabolit aktif dari senyawa flavonoid yang memungkinkan membentuk interaksi atau membentuk ikatan sehingga menyebabkan senyawa tersebut bersifat karsinogen.

### 1.3. Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah, maka penelitian ini bertujuan untuk:

1. Menentukan bentuk stabil tautomer guanin.
2. Mengetahui bentuk stabil tautomer guanin yang berinteraksi dengan senyawa metabolit aktif dari flavonoid daidzein
3. Membandingkan antara diol epoksida dan diketon yang memiliki ikatan paling kuat dan stabil pada pembentukan senyawa kompleks dengan tautomer guanin

#### 1.4. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah untuk:

1. Dapat mengetahui bentuk stabil tautomer guanin.
2. Dapat mengetahui bentuk stabil tautomer guanin yang berinteraksi dengan senyawa metabolit aktif dari flavonoid daidzein
3. Dapat membandingkan antara diol epoksida dan diketon yang memiliki ikatan paling kuat dan stabil pada pembentukan senyawa kompleks dengan tautomer guanin

