

**STUDI TEORITIK AKTIVITAS ANTIOKSIDAN, TOKSISITAS, SKOR OBAT, DAN  
DOCKING MOLEKULER SENYAWA ASAM KLOGROGENAT DAN TURUNANNYA**

**SKRIPSI SARJANA KIMIA**

Oleh:

**VITO MARTA DINOVA**

**NIM : 2010412012**



**Dosen Pembimbing I : Dr. Imelda, M.Si**

**Dosen Pembimbing II: Prof. Dr. Adlis Santoni, M.S**

**PROGRAM STUDI SARJANA  
DEPARTEMEN KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2024**

## INTISARI

### STUDI TEORITIK AKTIVITAS ANTIOKSIDAN, TOKSISITAS, SKOR OBAT, DAN DOCKING MOLEKULER SENYAWA ASAM KLOROGENAT DAN TURUNANNYA

Oleh:

Vito Marta Dinova (NIM : 2010412012)

Dr. Imelda, M.Si\*; Prof. Dr. Adlis Santoni, M.S\*

\*Pembimbing

Senyawa asam klorogenat dikenal memiliki bioaktivitas yang signifikan seperti aktivitas antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan mengatur metabolisme glukosa. Asam klorogenat dan turunannya seperti asam 3-O-(3'-metil kafeoil)-kuinat, asam 3-O-kafeoil-1-metil kuinat, dan asam 5-O-kafeoil-4-metil kuinat diteliti sebagai kandidat obat diabetes dengan mempertimbangkan berbagai parameter seperti reaktivitas, aktivitas antioksidan, nilai pKa, toksisitas, skor obat, reaksi dengan radikal, dan docking molekuler. Penelitian ini menggunakan metode *Density Functional Theory* (DFT) dengan model B3LYP/6-31G dalam fase gas untuk mempelajari mekanisme aktivitas antioksidan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa asam 3-O-kafeoil-1-metil kuinat memiliki aktivitas antioksidan yang paling kuat diikuti oleh asam 5-O-kafeoil-4-metil kuinat di urutan kedua, kemudian asam klorogenat dan asam 3-O-(3'-metil kafeoil) kuinat. Mekanisme reaksi antioksidan terbaik untuk pemutusan ArO-H yang menghasilkan H• dan ArO• terjadi melalui mekanisme *Hydrogen atom transfer* (HAT) dengan asam 5-O-kafeoil-4-metil kuinat menunjukkan aktivitas tertinggi pada pemutusan H di posisi C4' dibandingkan posisi lainnya. Analisis nilai pKa menunjukkan bahwa asam klorogenat dan turunannya kurang larut di dalam darah, namun toksisitasnya memenuhi sebagai kandidat obat yang baik dan sesuai dengan aturan Lipinski. Secara teoritik, nilai IC<sub>50</sub> dari asam klorogenat dan turunannya menunjukkan hasil yang sesuai dengan hasil eksperimental. Asam klorogenat dan turunannya menunjukkan potensi sebagai penangkap •OH dan •NO yang baik karena nilai ΔG reaksi bernilai negatif. Studi farmakofor menunjukkan bahwa asam klorogenat dan turunannya dapat berinteraksi dengan baik terhadap reseptor 1FC0 dan molekul asam 3-O-kafeoil-1-metil kuinat memiliki energi docking tertinggi sebesar -10,4590 kJ/mol dan RMSD 1,9677 Å. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa senyawa asam klorogenat dan turunannya berpotensi sebagai kandidat obat diabetes.

**Kata Kunci:** Asam Klorogenat, DFT, Antioksidan, Toksisitas, Docking Molekuler

## ABSTRACT

### THEORETICAL STUDY OF ANTIOXIDANT ACTIVITY, TOXICITY, DRUG SCORE, AND MOLECULAR DOCKING OF CHLOROGENIC ACID COMPOUNDS AND THEIR DERIVATIVES

By:

Vito Marta Dinova (NIM : 2010412012)

Dr. Imelda, M.Si\*; Prof. Dr. Adlis Santoni, M.S\*

\*Supervisor

Chlorogenic acid compounds are known to have significant bioactivities such as antioxidant, antibacterial, antiinflammatory, and regulate glucose metabolism. Chlorogenic acid and its derivatives such as 3-O-(3'-methyl caffeoyl)-quinic acid, 3-O-caffeoyl-1-methyl quinate acid, and 5-O-caffeoyl-4-methyl quinate acid were researched as diabetes drug candidates by considering various parameters such as reactivity, antioxidant activity, pKa value, toxicity, drug score, reaction with radicals, and molecular docking. This study uses the Density Functional Theory (DFT) method with the B3LYP/6-31G model in the gas phase to study the mechanism of antioxidant activity. The results showed that 3-O-caffeoyl-1-methyl quinic acid had the strongest antioxidant activity, followed by 5-O-caffeoyl-4-methyl quinic acid in second place, then chlorogenic acid and 3-O-(3'-methyl caffeoyl) quinic acid. The best antioxidant reaction mechanism for the breakage of ArO-H that produces H• and ArO• occurs through the Hydrogen atom transfer (HAT) mechanism with 5-O-caffeoyl-4-methyl quinic acid showing the highest activity at the break of H at the C4' position compared to other positions. Analysis of pKa values shows that chlorogenic acid and its derivatives are less soluble in the blood, but its toxicity meets as a good drug candidate and complies with Lipinski's law. Theoretically, the IC<sub>50</sub> values of chlorogenic acid and its derivatives show results that correspond to experimental results. Chlorogenic acid and its derivatives show good potential as a catcher of •OH and •NO because the ΔG value of the reaction is negative. Pharmacophoric studies show that chlorogenic acid and its derivatives can interact well with the 1FC0 receptor and the 3-O-caffeoyl-1-methyl quinate acid molecule has the highest docking energy of -10.4590 kJ/mol and RMSD 1.9677 Å. Thus, it can be concluded that chlorogenic acid compounds and their derivatives have the potential to be candidates for diabetes drugs.

**Keywords:** Chlorogenic Acid, DFT, Antioxidants, Toxicity, Molecular docking