

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radikal bebas dapat terbentuk secara alami dalam tubuh, misalnya sebagai produk samping dari respirasi sel. Radikal bebas juga dapat berasal dari lingkungan, misalnya dari polusi udara, sinar ultraviolet, dan asap rokok. Efek berbahaya dari radikal bebas dalam tubuh yaitu terjadinya pelepasan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS). Senyawa ini memiliki peran dalam mengatur berbagai fungsi fisiologis organisme hidup, seperti regulasi dan proses pensinyalan yang bergantung pada reaksi oksidasi-reduksi. Namun ROS/ RNS yang berlebihan dapat menyebabkan stres oksidatif yang dapat mengakibatkan terjadinya penuaan, peradangan, dan penyakit neurodegeneratif. Pertumbuhan ROS dan RNS di dalam tubuh dapat dihambat dengan bantuan senyawa antioksidan¹.

Antioksidan dapat melindungi sel dari kerusakan akibat stres oksidatif, sehingga dapat menurunkan risiko berbagai penyakit kronis². Stres oksidatif adalah kondisi di mana jumlah spesies reaktif di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya. Spesies reaktif ini dapat menyebabkan kerusakan pada molekul biologis penting, sehingga berkontribusi pada berbagai masalah kesehatan, seperti kanker, penuaan, dan penyakit jantung. Senyawa ini dapat membantu melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan dengan menurunkan kadar gula darah, kolesterol, dan tekanan darah³. Salah satu penyakit yang dapat ditimbulkan oleh ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan adalah diabetes. Sebagian besar penelitian mengungkapkan kesimpulan bahwa stres oksidatif dalam patogenesis melalui perubahan enzimatik, peroksidasi lipid, gangguan metabolisme glutathion dan kerusakan DNA merupakan penyebab diabetes melitus⁴. Antioksidan alami dapat menghambat radikal bebas dengan cara mendonorkan elektronnya kepada radikal bebas. Elektron ini akan menetralkan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai yang dapat merusak sel⁵.

Penelitian farmakologi dan epidemiologi telah banyak menunjukkan bahwa senyawa yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidatif dapat memberikan efek pencegahan dan terapeutik pada kanker, diabetes, obesitas, hipertensi, penyakit kardiovaskular, disfungsi hati dan neurodegenerative. Sifat terapeutik terdapat pada senyawa-senyawa polifenol seperti katekin, flavonol, kafein, dan zat organik lainnya yang mengandung senyawa bioaktif. Senyawa bioaktif merupakan metabolit sekunder pada tumbuhan yang memberikan manfaat kesehatan dan terdapat secara luas pada

tumbuhan contohnya senyawa fenolik yang bertanggung jawab atas aktivitas antioksidan⁶.

Salah satu senyawa fenolik adalah asam klorogenat yang telah banyak digunakan dalam studi eksperimental, karena sifat farmakologisnya terhadap berbagai macam penyakit sehingga dapat menjadi kandidat obat seperti obat diabetes⁷. Aktivitas antioksidan dari asam klorogenat dan standar telah diukur menggunakan metode feri tiosianat dan menunjukkan bahwa asam klorogenat memiliki aktivitas antioksidan yang bagus⁸. Salah satu tumbuhan yang memiliki sumber asam klorogenat yaitu bambu (*Phyllostachys edulis*) yang pada penelitian sebelumnya telah diisolasi dan diidentifikasi 3 senyawa turunan asam klorogenat yaitu asam 3-O-(3'-metil kafeoil)-kuinat, asam 3-O-kafeoil-1-metil kuinat, dan asam 5-O-kafeoil-4-metil kuinat. Senyawa tersebut menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat. Namun masih diperlukan pengujian lebih lanjut untuk menyelidiki mekanisme antioksidan yang terjadi⁹.

Aktivitas antioksidan suatu senyawa dapat diprediksi dari struktur kimianya. Mengetahui struktur kimia suatu senyawa dapat memberikan informasi sehingga dapat diketahui aktivitas antioksidannya. *Density Functional Theory* (DFT) adalah salah satu metode teoritis yang dapat digunakan untuk memprediksi struktur kimia¹⁰.

Potensi suatu antioksidan sebagai obat dapat diukur dari tiga faktor, yaitu aktivitas antioksidan, skor obat, dan toksisitas¹¹. Pengujian toksisitas adalah pengujian untuk mengukur potensi suatu senyawa untuk menghambat atau membunuh sel penyebab penyakit. Skor obat adalah skor yang digunakan untuk memprediksi aktivitas toksisitas suatu senyawa¹². Docking molekuler adalah metode simulasi komputer yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara dua molekul, biasanya antara molekul obat dan reseptor target biologis. Docking molekuler dapat digunakan untuk merancang obat baru, meningkatkan efektivitas obat yang ada, dan mempelajari mekanisme kerja obat¹³.

Pengembangan antioksidan yang dapat mengembalikan kadar ROS dan RNS fisiologis yang sangat penting dalam menjaga homeostasis redoks seluler dan mengurangi risiko penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas seperti stres oksidatif, mutasi DNA, dan kerusakan sel. Dalam proses penemuan desain obat baru, pendekatan kimia komputasi sangat penting karena dapat meminimalkan penggunaan bahan kimia dan menghindari *try* dan *error* laboratorium namun tetap dapat memberikan hasil dengan tingkat kepercayaan yang tinggi¹⁴. Fokus penelitian ini adalah untuk membahas target molekuler yang dimodulasi oleh asam klorogenat dan

potensi penggunaan obat dari senyawa ini sebagai terapi melawan gangguan inflamasi dan diabetes. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menganalisis sifat antioksidan, toksisitas, dan skor obat senyawa asam klorogenat dan turunannya secara teoritis dengan metode komputasi menggunakan metode DFT, serta docking molekuler dan juga menganalisis potensi asam klorogenat sebagai obat diabetes menggunakan aplikasi *osiris property explorer*. Metode DFT dipilih berkat keberhasilan perhitungan teori yang akurat dan mendekati hasil eksperimen dalam menilai sifat antioksidan¹.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini, adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana mekanisme terbaik dan aktivitas antioksidan senyawa asam klorogenat dan turunannya secara teoritis yang dihitung dengan menggunakan metode DFT?
2. Bagaimana sifat toksisitas dan potensi senyawa asam klorogenat dan turunannya sebagai kandidat obat?
3. Bagaimana interaksi asam klorogenat dengan radikal dan reseptor sel diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini, adalah untuk:

1. Menentukan mekanisme terbaik dan aktivitas antioksidan senyawa asam klorogenat dan turunannya secara teoritis dihitung dengan menggunakan metode perhitungan DFT.
2. Menentukan sifat toksisitas dan potensi senyawa asam klorogenat dan turunannya sebagai kandidat obat.
3. Menentukan interaksi asam klorogenat dengan radikal dan reseptor sel diabetes.

1.4 Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai mekanisme reaksi dan aktivitas antioksidan, toksisitas, dan docking molekuler senyawa asam klorogenat dan turunannya secara teoritis sehingga dapat menjadi acuan bagi peneliti eksperimen untuk mengisolasi maupun mensintesis senyawa asam klorogenat dan turunannya sebagai kandidat obat.