

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Masyarakat Indonesia telah lama memanfaatkan berbagai bagian tumbuhan seperti daun, akar, buah, batang, dan umbi-umbian untuk mengobati berbagai penyakit. Hal ini karena tumbuhan mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang memiliki banyak manfaat, di antaranya sebagai antioksidan, antibakteri, antikanker, antiinflamasi, dan penghambat efek karsinogenik. Selain itu, metabolit sekunder juga dapat digunakan sebagai pengendali hama yang ramah lingkungan. Beberapa contoh metabolit sekunder yang umum ditemukan pada tumbuhan adalah alkaloid, fenolik, terpenoid, flavonoid, dan steroid¹. Berbagai penelitian telah membuktikan bahwa senyawa golongan fenolik memiliki beragam khasiat, diantaranya sebagai antioksidan, antikanker, antibakteri, obat jantung, anti peradangan, peningkat sistem imun, dan pelindung kulit dari paparan sinar *ultraviolet*. Hal ini menjadikan senyawa-senyawa tersebut potensial untuk dikembangkan dalam bidang farmasi dan pengobatan².

Antioksidan dipercaya mampu melawan radikal bebas sehingga dapat mencegah penyakit degeneratif, seperti kanker, penyakit jantung, dan diabetes. Antioksidan bekerja dengan cara melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Proses ini terjadi melalui interaksi yang menstabilkan radikal bebas sehingga mencegah terjadinya kerusakan sel yang menimbulkan penyakit degeneratif. Antioksidan alami semakin diminati karena dianggap lebih aman dibandingkan dengan antioksidan sintetis³.

Ekstrak daun matoa (*Pometia pinnata*) terbukti mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenolik, saponin, dan tanin, yang berpotensi sebagai antioksidan dan antibakteri. Senyawa fenolik yang terkandung pada ekstrak daun matoa diantaranya quersetin, tanin, epigallocatekin, apigenin, vanilin dan asam vanilat. Aktivitas antioksidan dari ekstrak daun *Pometia pinnata* berperan dalam melindungi sel dari stress oksidatif akibat radikal bebas, yang sering kali menjadi penyebab penyakit degeneratif¹. Penelitian mengenai termodinamika dan kinetika aktivitas antioksidan memberikan pemahaman lebih mendalam tentang interaksi senyawa ini dengan radikal bebas, termasuk faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas dan efektivitasnya⁴.

Metode spektrofotometri seperti DPPH dan ABTS telah digunakan untuk menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi pada ekstrak daun matoa. Kandungan fenolik total, serta senyawa bioaktif lain seperti quercetin dan tanin menjadi komponen utama yang berkontribusi terhadap aktivitas tersebut⁵. Penelitian menunjukkan bahwa penambahan ekstrak daun matoa pada susu pasteurisasi secara signifikan meningkatkan aktivitas antioksidan sekaligus menunjukkan kemampuan efektif dalam menangkap radikal bebas⁴. Melalui analisis LC-MS/MS, ditemukan senyawa fenolik dengan nilai IC₅₀ yang rendah, menegaskan potensi farmakologisnya. Kajian lebih lanjut mengenai farmakokinetika molekul dari ekstrak ini

penting dilakukan untuk memahami proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresinya dalam tubuh sehingga dapat membantu menentukan dosis yang optimal dan efektivitas penggunaan antioksidan untuk terapi⁶.

Penelitian sebelumnya oleh Malaka et al. menunjukkan bahwa ekstrak daun matoa yang ditambahkan ke dalam susu pasteurisasi mampu meningkatkan aktivitas antioksidan secara signifikan, yang mengindikasikan potensi aplikasinya dalam produk pangan fungsional⁴. Studi fitokimia lanjutan oleh Putri et al. berhasil mengidentifikasi senyawa fenolik dan flavonoid dalam ekstrak etanol daun matoa menggunakan LC-MS/MS, di antaranya epigallocatekin, apigenin, vanilin, dan asam vanilat, yang diduga kuat berkontribusi terhadap aktivitas biologis yang diamati⁷.

Kajian toksisitas dan farmakokinetika secara *in silico* terhadap senyawa turunan fenolik telah dilakukan oleh Rajan et al. dengan menggunakan perangkat lunak OSIRIS *Property Explorer*. Hasil penelitian tersebut mengungkap bahwa senyawa-senyawa sejenis umumnya memenuhi aturan Lipinski (*Rule of Five*) dan memiliki skor obat yang positif, meskipun beberapa di antaranya menunjukkan risiko toksisitas tertentu⁸. Temuan ini sejalan dengan penelitian Mujtahid et al. yang menekankan pentingnya prediksi toksisitas dan sifat farmakokinetika secara komputasi dalam tahap awal pengembangan kandidat obat⁹.

Metode kimia komputasi merupakan salah satu metode yang sangat bermanfaat untuk mencapai kemajuan dalam penelitian ini. Metode ini memberikan informasi yang sangat berharga untuk mengetahui potensinya sebagai obat sebelum melakukan studi eksperimental atau klinis yang membutuhkan banyak tahap, memakan waktu dan biaya besar. Selain itu, metode ini memungkinkan untuk mempelajari pengaruh berbagai karakteristik molekul terhadap sifat-sifat senyawa¹⁰.

Peneliti tertarik untuk menggali dan mengkaji potensi beberapa senyawa fenolik yang terkandung dalam daun matoa yang belum diteliti sebagai kandidat obat baru. Kajian dilakukan melalui pendekatan komputasi dengan menggunakan metode DFT untuk menganalisis kemampuannya dalam menghambat radikal bebas¹⁰. Analisis mekanisme antioksidan dilakukan melalui pendekatan secara termodinamika dengan menentukan nilai entalpi reaksi. Penelitian ini juga akan mengevaluasi karakteristik toksisitas, farmakokinetik senyawa tersebut serta menghitung skor obatnya untuk menilai kelayakannya sebagai kandidat obat, karena belum adanya studi komprehensif baik secara teoritis maupun eksperimental mengenai potensi senyawa fenolik dari daun matoa sebagai obat².

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini, adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana reaktivitas dan mekanisme aktivitas antioksidan molekul golongan fenolik dari ekstrak daun matoa secara termodinamika dalam fasa gas dan pelarut?
2. Bagaimana pKa, toksisitas dan farmakokinetika dari senyawa ekstrak daun matoa?
3. Bagaimana potensi senyawa fenolik ekstrak daun matoa sebagai kandidat obat?

1.3 Tujuan Khusus Penelitian

Tujuan dari penelitian ini, adalah sebagai berikut:

1. Menganalisis reaktivitas dan mekanisme aktivitas antioksidan molekul fenolik ekstrak daun matoa secara termodinamika dalam fasa gas dan pelarut.
2. Menentukan pKa, toksisitas dan farmakokinetika dari senyawa ekstrak daun matoa
3. Menganalisis potensi senyawa fenolik ekstrak daun matoa sebagai kandidat obat

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk mengetahui aktivitas antioksidan, toksisitas, farmakokinetika, dan skor obat senyawa golongan fenolik dari ekstrak daun matoa yaitu epigallocatekin, apigenin, vanilin dan asam vanilat sebagai kandidat obat baru. Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan bagi peneliti di bidang farmakologi eksperimental dalam upaya ekstraksi, sintesis, dan kajian lanjutan terhadap senyawa yang dianalisis tersebut.

