

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Stres oksidatif yang diinduksi oleh generasi *Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan penyebab utama sejumlah gangguan kronis pada manusia, seperti kanker, diabetes, Alzheimer, neu-rodegenerative, kardiovaskular, paru-paru, hati, ginjal, dan radang usus (Aline *et al.*, 2014). Untuk menetralkan ROS ini, tubuh memiliki mekanisme pertahanan normal yang disediakan oleh metabolit sekunder yang disebut antioksidan. Senyawa antioksidan mampu melawan efek berbahaya yang disebabkan oleh ROS dan dapat mencegah penyakit kronis yang terkait dengan stres oksidatif. Aktivitas antioksidan termasuk menangkap dan menetralkan terhadap spesies radikal bebas, penghambatan produksi spesies reaktif, regulasi enzim antioksidan seperti superoksida dismutase dan glutathione peroxidase, penangkal penipisan glutathione, dan pencegahan kerusakan lipid, protein, dan asam nukleat (Finley *et al.*, 2011).

Senyawa yang bersifat sebagai antioksidan tersebar luas di berbagai bagian tumbuhan seperti buah-buahan, daun, bunga, akar, kulit batang, dan biji (Li *et al.*, 2017) dan (Friedman *et al.*, 2017). Alrawaiq *et al* (2014) melaporkan bahwa golongan senyawa fenolik baik alami maupun sintetis memiliki aktivitas antioksidan yang sangat menjanjikan. Senyawa fenolik mengandung gugus hidroksil yang membuatnya mampu menangkap radikal bebas dan mekanisme utama untuk reaksi penangkapan radikal bebas melalui Transfer Atom Hidrogen (TAH) (Wang *et al.*, 2018).

Scopoletin (7-hidroksi-6-metoksi kumarin) adalah salah satu senyawa fenolik kumarin yang banyak diisolasi dari kelompok tanaman *phytoalexin*. Scopoletin memiliki spektrum aktivitas biologis yang luas, seperti antiinflamasi, antitumor, antioksidan, hepatoprotektif, insektisida, dan antijamur (Zhow *et al.*, 2019). Aktivitas antioksidan dari scopoletin secara *in vitro* menunjukkan penghambatan terhadap radikal bebas DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) dengan nilai $IC_{50} = 18,5 \mu M$ (Ponnam *et al.*, 2014). Nilai tersebut menunjukkan bahwa scopoletin memiliki kecenderungan kuat untuk menghilangkan stres oksidatif. Aktivitas

antioksidan dari suatu senyawa sangat dipengaruhi oleh strukturnya. Vazquez *et al* (2013) menggambarkan senyawa hasil sintesis turunan kumarin-kalkon memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik dari struktur kumarin sederhana. Matos *et al* (2015) juga mensintesis senyawa kumarin-resveratrol dengan aktivitas antioksidan yang sangat baik. Fakta ini mendorong peneliti untuk melakukan modifikasi terhadap struktur dasar scopoletin untuk memperoleh senyawa scopoletin termodifikasi dan mempelajari sifat antioksidannya secara teoritis. Belum ada penelitian yang spesifik membahas pengaruh penambahan substituen pada struktur scopoletin yang juga merupakan senyawa turunan kumarin.

Senyawa antioksidan, selain dapat menghambat dan menetralkan radikal bebas, dapat juga memberikan efek toksik yang dapat mengakibatkan terjadinya mutasi gen, tumor, iritasi dan gangguan reproduksi. Senyawa antioksidan harus memenuhi parameter farmakokinetik termasuk penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME).

Pada penelitian ini telah dilakukan analisis sifat antioksidan senyawa scopoletin dan scopoletin termodifikasi secara teoritis menggunakan metode perhitungan *Density Functional Theory* (DFT). Modifikasi senyawa scopoletin bertujuan untuk mengetahui senyawa yang memberikan sifat antioksidan yang lebih baik dibandingkan scopoletin itu sendiri secara teoritis. Jenis substituen yang ditambahkan berupa substituen yang bersifat penarik elektron dan pendorong elektron. Disamping itu juga dianalisis toksisitas dan skor obat dari scopoletin dan scopoletin termodifikasi secara teoritis menggunakan perangkat lunak OSIRIS *Property Explorer* untuk mengetahui potensinya sebagai obat dimasa yang akan datang.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana sifat antioksidan dari senyawa scopoletin dan scopoletin termodifikasi secara teoritis menggunakan metode DFT?

2. Bagaimana toksisitas dan skor obat dari senyawa scopoletin dan scopoletin termodifikasi secara teoritis menggunakan perangkat lunak OSIRIS *Property Explorer*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Menganalisis sifat antioksidan dari senyawa scopoletin dan scopoletin termodifikasi secara teoritis menggunakan metode DFT.
2. Menganalisis toksistas dan skor obat dari senyawa scopoletin dan scopoletin termodifikasi secara teoritis menggunakan perangkat lunak OSIRIS *Property Explorer*.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai sifat antioksidan dan toksisitas, skor obat dari senyawa scopoletin dan scopoletin termodifikasi yang dipelajari secara teoritis sehingga dapat diaplikasikan sebagai obat dikemudian hari.

