

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Kanker adalah penyakit akibat pertumbuhan tidak normal dari sel-sel pada jaringan tubuh yang mengalami mutasi dan perubahan struktur biokimia. Saat ini, kanker merupakan penyakit mematikan dan penyebab utama kematian di negara industri dan penyebab kedua kematian di negara berkembang. Sebanyak 12,7 kasus baru kanker dilaporkan setiap tahun dengan angka kematian 7,6 juta diseluruh dunia<sup>1</sup>. Sel kanker bisa dihambat pertumbuhannya dengan senyawa yang memiliki sifat antioksidan dan toksik terhadap sel kanker<sup>2</sup>.

Xanton merupakan substansi kimia alami golongan polifenol, yang dihasilkan sebagai metabolit sekunder. Berdasarkan strukturnya, xanton tergolong senyawa aromatik sederhana, seperti dibenzofuran, dibenzopyran, dan griseofulvin. Xanton dan turunannya dapat diisolasi dari kulit buah manggis berupa 3-isomangostin,  $\alpha$ -mangostin,  $\beta$ -mangostin, 8-desoxygartanin, gartanin, 9-hidroxyalabaxanton. Xanton juga banyak dihasilkan oleh fungi, lichen, dan bakteri<sup>3</sup>.

Dalam tubuh manusia xanton berfungsi sebagai antioksidan, antiproliferasi, anti-inflamasi, dan antimikrobal. Xanton adalah antioksidan kuat yang sangat dibutuhkan untuk penyeimbang *pro-oxidant* di dalam tubuh dan lingkungan, yang dikenal sebagai radikal bebas. Sejumlah peneliti menjelaskan bahwa kulit manggis matang mengandung polyhydroxyxanton, yang merupakan turunan mangostin dan  $\beta$ -mangostin, yang berfungsi sebagai antioksidan, antibakteri, antitumor, dan antikanker. Sifat antioksidan xanton melebihi vitamin E dan vitamin C, yang selama ini terkenal sebagai antioksidan tingkat tinggi<sup>4</sup>.

Senyawa turunan xanton merupakan sekumpulan senyawa heterosiklik mengandung oksigen, berwarna kuning dan mempunyai rangka utama berupa *di-benzo- $\gamma$ -pyrone*<sup>5</sup>. Xanton secara tipikal dapat disubstitusi dengan gugus lain yang akan mempengaruhi aktivitasnya. Spektrum aktivitas ini tergantung pada gugus fungsional yang diikatnya<sup>3</sup>. Salah satu aktivitas farmakologis xanton yang banyak diteliti akhir-akhir ini adalah antikanker, yang ditandai dengan aktivitas sitotoksiknya, dan dikaitkan dengan bentuk heterosiklik senyawa tersebut. Beberapa senyawa heterosiklik telah terbukti bersifat antikanker, terutama dengan menginduksi apoptosis<sup>6</sup>. Sifat xanton sebagai antikanker diperantarai oleh kemampuannya sebagai antioksidan, baik melalui kelator logam, peredam radikal bebas, maupun inhibitor peroksidasi lipid<sup>7</sup>.

Kemampuan suatu obat dalam menghambat sel kanker bisa diketahui dari aktivitas antioksidan dan sitotoksiknya. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk menguji aktivitas antioksidan dan sitotoksik dari senyawa turunan xanton secara komputasi. Dilakukan analisis studi toksisitas senyawa-senyawa turunan xanton berdasarkan Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) yang bertujuan untuk memprediksi nilai toksisitas senyawa-senyawa turunan xanton yang belum diketahui data eksperimennya, serta melakukan penentuan aktivitas antioksidan suatu senyawa turunan xanton. Penelitian dilakukan secara komputasi menggunakan metode DFT (*Density Functional Theory*). Metode DFT dipilih karena perhitungannya yang akurat mendekati hasil eksperimen<sup>8</sup>.

### 1.2 Perumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimanakah kereaktifan senyawa turunan xanton sebagai antioksidan?
2. Bagaimana hubungan kuantitatif aktivitas antioksidan dan sitotoksik dengan parameter struktural molekul senyawa turunan xanton?
3. Bagaimanakah potensi senyawa turunan xanton sebagai obat?

### 1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan kereaktifan senyawa turunan xanton sebagai antioksidan
2. Menentukan aktivitas antioksidan dan sitotoksik teoritis senyawa turunan xanton secara HKSA
3. Mengetahui potensi dari senyawa turunan xanton sebagai obat.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Mengetahui aktivitas antioksidan dan sitotoksik senyawa turunan xanton sehingga nantinya dapat disintesis dan digunakan sebagai obat antikanker.