

**ANALISIS AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN SITOTOKSIK
SENYAWA PELARGONIDIN SEBAGAI KANDIDAT OBAT
MENGUNAKAN METODE *DFT* (*DENSITY FUNCTIONAL
THEORY*)**

Rifno Gusfri Ramadhan¹, Imelda^{1*}, Resin Teja Kusuma¹, Dwi Syukur Phameswari¹

¹*Jurusan kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas, Limau*

Manis Padang 25163, Indonesia

Email : imelda@sci.unand.ac.id

Abstract : *The antioxidant properties of pelargonidin compounds were studied using the DFT/B3LYP/6-31G method in the gas phase and aqueous solvent. Toxicity analysis was studied using the OSIRIS Property Explorer program. Antioxidant measurement parameters such as BDE, IP, PDE, PA, and ETE values of pelargonidin compounds indicate that the suitable reaction mechanism in the process of radical inhibition by pelargonidin compounds is the SET-PT mechanism because it produces the smallest total energy of IP + PDE. The presence of water in the pelargonidin compound increased the BDE, IP, PDE, PA, and ETE values. Cytotoxic analysis showed that pelargonidin compounds are not mutagenic, do not cause irritation, do not cause tumors, and do not cause interference with the reproductive system. Pelargonidin has a drug score of 0.43 which indicates that pelargonidin is a potential drug candidate.*

Keywords : *Antioxidant, Cytotoxic, Pelargonidin, DFT, Drug Score*

Abstrak : *Sifat antioksidan dari senyawa pelargonidin dipelajari melalui metode DFT/B3LYP/6-31G dalam fase gas dan pelarut air. Analisis toksisitas dipelajari menggunakan program OSIRIS Property Explorer. Parameter pengukuran antioksidan seperti nilai BDE, IP, PDE, PA dan ETE dari senyawa pelargonidin menunjukkan bahwa mekanisme reaksi yang cocok dalam proses penghambatan radikal oleh senyawa pelargonidin adalah mekanisme SET-PT karena dihasilkan energi total IP + PDE yang paling kecil. Adanya pelarut air pada senyawa pelargonidin menaikkan nilai BDE, IP, PDE, PA dan ETE. Analisis sitotoksik menunjukkan bahwa senyawa pelargonidin tidak bersifat mutagenik, tidak menyebabkan iritasi, tidak menimbulkan tumor serta tidak menimbulkan gangguan terhadap sistem reproduksi. Pelargonidin memiliki skor obat 0,43 yang menunjukkan bahwa pelargonidin berpotensi sebagai kandidat obat.*

Kata Kunci : *Antioksidan, Sitotoksik, Pelargonidin, DFT, Skor Obat*

1. PENDAHULUAN

Antioksidan adalah suatu senyawa yang pada konsentrasi rendah secara signifikan dapat menghambat atau mencegah oksidasi substrat dalam reaksi berantai. Antioksidan dapat melindungi sel-sel dari kerusakan yang disebabkan oleh molekul tidak stabil yang dikenal sebagai radikal bebas. Antioksidan dapat mendonorkan elektronnya kepada radikal bebas, sehingga dapat menstabilkan radikal

bebas dan menghentikan reaksi berantai (Halliwell 1995).

Antioksidan alami tersebar luas di berbagai bagian tanaman seperti buah-buahan, daun, bunga, dan lainnya (Rajan, Ragi, and Muraleedharan 2019). Zat antioksidan biasanya terdapat pada senyawa golongan polifenol atau heterosiklik aromatis. Salah satu senyawa golongan polifenol yang bersifat antioksidan adalah antosianin. Pelargonidin adalah suatu senyawa

golongan antosianin yang paling sering ditemukan dalam bunga, buah dan sayur-sayuran berwarna (Nikkhah E et al., 2001). Pelargonidin, molekul bioaktif yang banyak terdapat dalam buah beri, bunga rosela, bunga mawar, bunga pukul empat dan lain-lain (Sangadji et al. 2017) serta juga terdapat didalam jantung pisang (Alexandra Pazmio-Durán et al. 2001). Di alam biasanya berada dalam bentuk glikosidanya. Pada kondisi asam, pelargonidin akan berwarna orange, orange merah dan merah tua dan pada basa akan berubah menjadi hijau (Pratama 2013) sehingga pelargonidin dapat digunakan sebagai pewarna alami pada makanan. Pelargonidin diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dengan sifat menangkal radikal yang baik dan dapat menurunkan nilai ROS (Reactive Oxygen Species) sehingga mengurangi kerusakan DNA oksidatif (Vaiyapuri M. et al., 2020). Oleh karena itu senyawa pelargonidin berpotensi sebagai kandidat obat.

Potensi suatu antioksidan sebagai obat bisa dilihat dari aktivitas antioksidan, toksisitas dan skor obatnya. Toksisitas atau sitotoksik adalah tingkat merusaknya suatu zat jika dipaparkan terhadap organisme dan didefenisikan sebagai kajian tentang efek toksik berbagai bahan terhadap makhluk hidup dan sistem biologi lainnya. Uji toksisitas adalah uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi, dan untuk memperoleh sdata dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya antioksidan tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan kelayakan penggunaannya demi keamanan manusia (Setiasih et al. 2016).

Proses penemuan dan pendesainan obat baru merupakan proses kompleks dan membutuhkan waktu yang panjang dan biaya besar karena memerlukan langkah desain, sintesis, purifikasi, identifikasi dan uji aktivitas (Damne 2009). Salah satu solusi untuk mengatasi masalah

tersebut adalah dikembangkan penelitian obat secara komputasi. Penelitian aktivitas obat secara komputasi sejak 15 tahun terakhir sangat diminati oleh peneliti terutama di bidang farmakologi karena pengerjaannya yang efektif dan ekonomis.

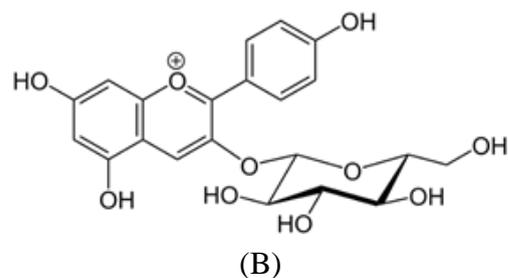
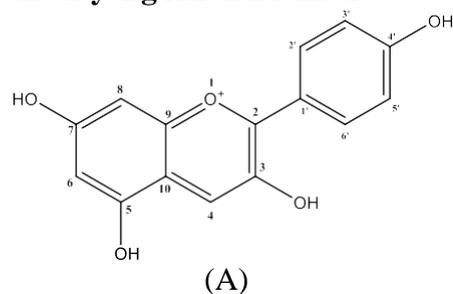
Oleh karena itu peneliti tertarik untuk menganalisis sifat antioksidan dari senyawa pelargonidin secara teoritis menggunakan metode perhitungan *Density Functional Theory* (DFT) dan sekaligus juga dipelajari sifat toksisitas dan potensinya sebagai obat. Metode DFT digunakan karena hasil perhitungannya yang akurat mendekati hasil eksperimen (Pranowo 2016).

2 METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi perangkat keras (hardware) berupa Laptop AMD Ryzen 3 3200U with Radeon Vega Mobile Gfx 2.60 GHz RAM 8 GB dan perangkat lunak (software) berupa program Gaussian 16W dan Gauss view 6.0. , software Marvin Sktech 19.25, software OSIRIS Property Explorer, dan program Molecular Operating Environment (MOE) 2015.10

Struktur yang Akan Diamati



Gambar 1. Stuktur Pelargonidin (A) dan Pelargonidin Glikosida (B)

Prosedur Penelitian

A. Optimasi Geometri Struktur Molekul

Struktur molekul pelargonidin dan pelargonidin glikosida dibuat pada Gauss View 6,0 dan dioptimasi menggunakan software Gaussian 16W menggunakan metode perhitungan Density Functional Theory (DFT) dengan basis sets B3LYP/ 6-31G. Keadaan struktur paling stabil ditandai dengan didapatkan energi total terendah. Hasil optimasi geometri berupa stuktur geometri optimal dan notepad. Pelargonidin disimbolkan dengan ArOH. Molekul yang dioptimasi adalah (ArOH), (ArO•), (ArOH•+), (ArO-). Output data berupa stuktur geometri optimal, EHOMO, ELUMO, contour HOMO dan LUMO, spektrum UV-Vis dan entalpi pembentukan (ΔH_f). Berdasarkan nilai ΔH_f kemudian ditentukan nilai BDE, IP, PDE, PA dan ETE.

B. Optimasi Geometri Struktur Molekul

Berdasarkan teori senyawa antioksidan bekerja melalui 3 mekanisme reaksi yaitu:

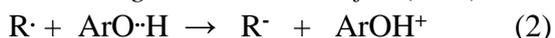
1. Mekanisme *Hydrogen Atom Transfer* (HAT)



Parameter numerik yang terkait dengan mekanisme ini adalah BDE.

2. Mekanisme *Single Elctron Transfer-Proton Transfer* (SET-PT)

a. *Single Elctron Transfer* (SET)



Parameter numerik yang terkait dengan mekanisme SET adalah I

b. *Proton Transfer* (PT)



Mekanisme ini adalah reaksi dua langkah. Pada langkah kedua, bentuk radikal kationik dari antioksidan fenolik terurai menjadi radikal fenolik dan proton. Parameter numerik yang terkait dengan mekanisme PT PDE.

3. Mekanisme *Sequential proton loss electron transfer* (SPLET)

a. *Sequential Proton Loss* (SPL)



Parameter numerik yang terkait dengan mekanisme ini adalah PA

b. *Elektron Transfer* (ET)



Parameter numerik yang terkait dengan mekanisme ini adalah ETE

Dalam menganalisis mekanisme ini, parameter perhitungan entalpi dapat dihitung sesuai dengan persamaan berikut:

$$\text{BDE} = \Delta H_f(\text{ArO}^{\bullet}) + \Delta H_f(\text{H}^{\bullet}) - \Delta H_f(\text{ArOH}) \quad (6)$$

$$\text{IP} = \Delta H_f(\text{ArOH}^{\bullet+}) + \Delta H_f(\text{e}^{-}) - \Delta H_f(\text{ArOH}) \quad (7)$$

$$\text{PDE} = \Delta H_f(\text{ArO}^{\bullet}) + \Delta H_f(\text{H}^{+}) - \Delta H_f(\text{ArOH}^{\bullet+}) \quad (8)$$

$$\text{PA} = \Delta H_f(\text{ArO}^{-}) + \Delta H_f(\text{H}^{+}) - \Delta H_f(\text{ArOH}) \quad (9)$$

$$\text{ETE} = \Delta H_f(\text{ArO}^{\bullet}) + \Delta H_f(\text{e}^{-}) - \Delta H_f(\text{ArO}^{-}) \quad (10)$$

Setelah menghitung nilai-nilai energi diatas, kemudian dianalisis mekanisme yang paling sesuai untuk menjelaskan aktivitas antioksidan yang paling sesuai Hal ini kemudian dikorelasikan dengan nilai eksperimental yang tersedia (Rajan et al., 2019).

C. Penentuan Nilai Parameter Analisis Reaktivitas Global.

Nilai parameter deskriptif global menunjukkan kereaktifan suatu molekul. Parameter yang digunakan adalah Band Gap (ΔE), Elektronegativitas (χ), Potensial Kimia (μ), Hardness (η), Softness (σ), Electrophilicity (ω), Nucleophilicity (ϵ), Energi Ionisasi (I), Afinitas Elektron (A). Perhitungan nilai parameter reaktif global dapat dilihat berdasarkan rumus-rumus dibawah ini [10]:

$$\Delta E = \text{ELUMO} - \text{EHOMO} \quad (11)$$

$$\chi = (-\text{EHOMO} - \text{ELUMO})/2 \quad (12)$$

$$\mu = (\text{EHOMO} + \text{ELUMO})/2 \quad (13)$$

$$\eta = (\text{ELUMO} - \text{EHOMO})/2 \quad (14)$$

$$\sigma = 1/\eta \quad (15)$$

$$\omega = x^2/2\eta = \mu/4 \quad (16)$$

$$\varepsilon = 1/\omega \quad (17)$$

D. Menentukan Sifat Toksisitas dan Skor Obat dari Molekul Pelargonidin

Sifat toksisitas struktur senyawa Pelargonidin bisa ditentukan berdasarkan nilai risiko toksisitas (mutagenisitas, tumorigenisitas, iritasi dan masalah pada reproduksi) dan sifat fisika-kimia seperti log P (Polarisabilitas), kelarutan (log S), berat molekul, keserupaan dengan obat dan skor obat dihitung melalui perangkat lunak online OSIRIS Property Explorer. Keserupaan obat, Log P (polarisabilitas), log S, berat molekul dan risiko toksisitas bergabung menjadi nilai global, yang disebut skor obat, untuk kandidat obat baru yang potensial. Perhitungan dilakukan menggunakan Persamaan 11 dan 12. (Rajan et al., 2019)

$$DS = \pi (1/2 + 1/2 Si) \pi i \quad (18)$$

$$Si = (1 + Sap + b) - 1 \quad (19)$$

E. Interaksi Senyawa Pelargonidin dengan Protein

Interaksi senyawa pelargonidin dengan protein ditentukan melalui program Molecular Operating Environment (MOE) 2015.10. Hasil optimasi berupa struktur molekul optimal, panjang ikatan dan energi aktivasi. Berdasarkan data tersebut kemudian dianalisa kestabilan interaksi senyawa pelargonidin dengan protein³⁰. Tahapan prosedur molecular docking terdiri dari tiga langkah yaitu preparasi ligan, preparasi protein dan simulasi docking.

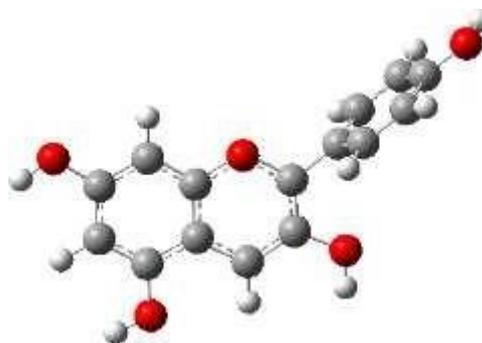
Protein yang digunakan dalam penelitian ini adalah protein sel kanker payudara MCF-7 (Michigan Cancer Foundation-7) yang dapat diunduh dari www.pdb.org. Protein sel kanker payudara yang digunakan memiliki PDB ID: 2W3L, file protein ini diunduh dalam format .pdb. Setelah protein diunduh dan disimpan dalam format .pdb protein dipreparasi menggunakan program MOE 2015.10. Program MOE 2015.10 dilakukan

penghilangan molekul air dan pelepasan ligan uji dari protein. Penghilangan molekul air berfungsi untuk mempercepat proses perhitungan docking karena apabila molekul air masih melekat atau menempel pada protein proses perhitungan akan akan berlangsung sangat lama. Pelepasan ligan uji dilakukan bertujuan agar senyawa uji yang digunakan dapat tertaut pada reseptor sel kanker payudara menggantikan tempat ligan uji. Setelah itu file disimpan dengan format .pdb, dan juga dilakukan pemunculan atom hydrogen yang bersifat polar karena dapat berpotensi untuk menghasilkan ikatan dalam protein dan disimpan dengan format .pdbqt.

3 HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Optimasi Struktur

Struktur dasar antosianidin terdiri dari cincin aromatik yang terikat pada cincin heterosiklik yang mengandung oksigen yang juga terikat oleh ikatan C-C ke cincin aromatik ketiga. Kestabilan struktur dan turunan setiap struktur dipotimasi menggunakan Gaussian 16W dengan basis set 6-31G. Struktur pelargonidin hasil optimasi dapat dilihat pada Gambar 2.

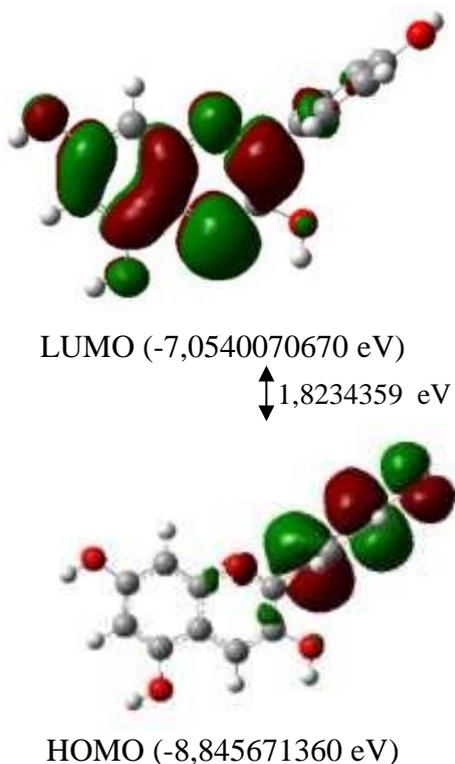


Gambar 2. Struktur pelargonidin optimal

Analisis Frontier Molecular Orbital (FMO) dan Electrostatic Surface Potential (ESP)

Orbital molekul HOMO dan LUMO adalah parameter reaksi yang penting karena perbedaannya menghasilkan celah energi (*bandgap*) molekul. Contour

HOMO dan LUMO pelargonidin dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Contour HOMO -LUMO dan bandgap

Kerapatan elektron pada contour HOMO terdistribusi pada gugus benzen sedangkan kerapatan elektron LUMO terdistribusi pada gugus bisiklik. Hal tersebut menunjukkan gugus benzen bersifat sebagai pendorong elektron dan gugus bisiklik bersifat sebagai penarik elektron. Atom O⁺ memiliki kerapatan elektron yang cukup besar pada contour LUMO sehingga ketika terjadi proses pelepasan elektron maka terjadi resonansi elektron π kearah atom O⁺.

Analisis Sifat Antioksidan Senyawa Pelargonidin

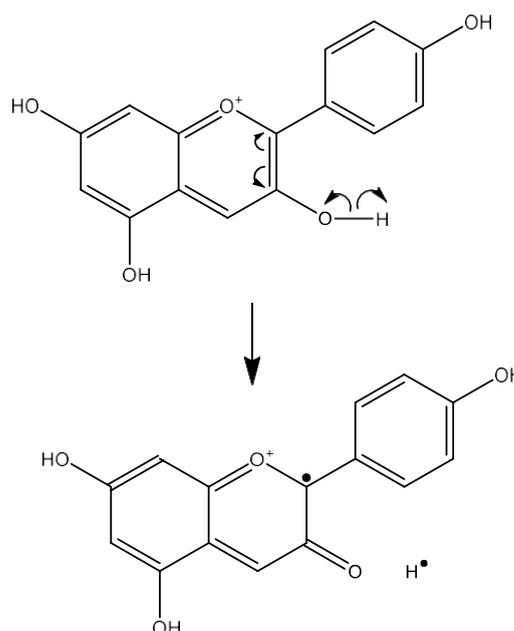
Analisis aktivitas antioksidan suatu senyawa secara komputasi dapat diketahui berdasarkan nilai BDE, IP, PDE, PA dan ETE. Berdasarkan hasil perhitungan nilai BDE, IP, PDE, PA dan ETE pada Tabel 1 dapat diketahui bahwa mekanisme pemutusan ikatan OH menghasilkan H[•] dan ArO[•] lebih cocok dengan mekanisme

SET-PT karena dihasilkan energi total IP + PDE yang lebih kecil.

Pada senyawa pelargonidin murni, pemutusan ikatan O-H cenderung lebih mudah pada posisi C3-OH diikuti dengan posisi C5-OH diikuti dengan posisi C4-OH dan C7-OH. Lebih mudahnya ArO[•] terbentuk pada posisi C3-OH karena posisi C3-OH yang lebih dekat dengan O⁺ yang cenderung menarik elektron, sehingga elektron tertarik ke arah O dan membentuk ArO[•].

Tabel 1. Nilai BDE, SET-PT, SPLET (KJ/mol) dari pelargonidin tanpa pelarut

Posisi OH	C7	C5	C'4	C3
BDE (kJ/mol)	1722,67	1707,52	1724,74	1670,35
IP (kJ/mol)	864,11	864,11	864,11	864,11
PDE (kJ/mol)	634,67	625,49	642,71	583,93
PA(kJ/mol)	854,55	851,79	873,16	855,99
ETE (kJ/mol)	650,29	637,81	633,67	596,44



Gambar 4. Mekanisme Resonansi Elektron pelepasan H radikal pada OH posisi C3

Pengaruh Pelarut terhadap Aktivitas Antioksidan Senyawa Pelargonidin

Nilai BDE, IP, PDE, PA dan ETE yang didapatkan lebih tinggi dibandingkan dengan fase gasnya. Ini disebabkan efek dari pelarut menyebabkan terjadinya proses pengionan. Dari hasil perhitungan diketahui mekanisme reaksi antioksidan yang cocok adalah mekanisme SPLET dimana proses pembentukan ArO dan H radikal didahului dengan pembentukan ArO⁻ dan H⁺. sehingga efektivitasnya sebagai antioksidannya menurun dibandingkan dengan pelargonidin murni.

Tabel 2. Nilai BDE, SET-PT, SPLET (KJ/mol) dari pelargonidin berpelarut air

Pelargo nidin dengan Posisi OH	C7	C5	C'4	C3
BDE (kJ/mol)	1891 ,19	1880 ,14	1888 ,19	1850 ,52
IP (kJ/mol)	618, 56	618, 56	618, 56	618, 56
PDE (kJ/mol)	1054 ,72	1043 ,67	1051 ,72	1014 ,05
PA (kJ/mol)	1157 ,09	1164 ,41	1175 ,50	1159 ,67
ETE (kJ/mol)	516, 18	500, 45	494, 77	472, 94

Tabel 3. Reaktivitas Global Petunidin, Pelargonidin, dan Quersetin serta Pelargonidin Glikosida

Parameter kestabilan	Pelargonidin	Petunidin*	Quersetin**	Pelargonidin Glikosida
Band Gap (ΔE)	1,82 eV	2,57 eV	3,56 eV	2,86 eV
Elektronegativitas (χ)	7,95 eV	7,42 eV	3,63 eV	7,30 eV
Potensial Kimia (μ)	-7,95 eV	-7,42 eV	-3,63 eV	-7,30 eV
Hardness (η)	0,91 eV	2,55 eV	3,68 eV	1,43 eV
Softness (σ)	1,10 eV	0,19 eV	0,16 eV	0,69 eV
Electrophilicity (ω)	34,73 eV	10,79 eV	2,13 eV	18,63 eV
Nucleophilicity (ϵ)	0,03 eV	0,09 eV	0,47 eV	0,05 eV
Energi Ionisasi (I)	8,85 eV	9,97 eV	6,71 eV	8,73 eV
Afinitas Elektron (A)	7,05 eV	4,87 eV	0,55 eV	5,87 eV

Analisis Parameter Reaktivitas Global Pelargonidin Glikosida

Pada tumbuhan Pelargonidin biasanya berada dalam bentuk glikosidanya.

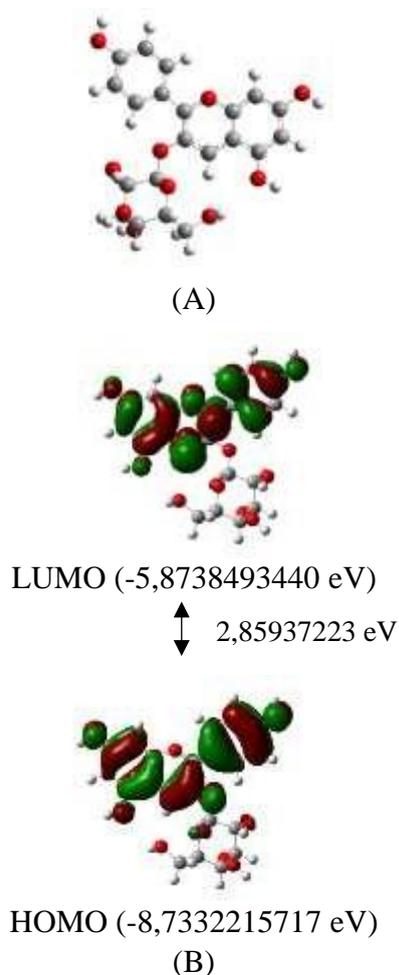
Analisis Parameter Reaktivitas Global

Senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan yang baik adalah senyawa yang reaktif terhadap radikal. Senyawa yang lebih reaktif adalah dengan nilai *bandgap* lebih kecil, elektronegativitas yang besar, potensial kimia yang lebih positif, hardness yang lebih kecil, softness yang lebih besar, elektropilicity yang besar, nukleofilicity yang lebih kecil, energi ionisasi yang lebih kecil dan afinitas elektron yang lebih besar.

Berdasarkan data Tabel 3 diketahui bahwa senyawa pelargonidin lebih mudah menghambat radikal dibandingkan dengan Quersetin. Quersetin adalah senyawa golongan flavonoid yang memiliki struktur yang mirip dengan antosianin dan telah diteliti dan digunakan sebagai obat jantung dan pencegah kanker. Quersetin memiliki efek antioksidan dan anti-Inflamasi yang dapat membantu mengurangi peradangan, membunuh sel kanker, mengontrol gula darah dan membantu penyakit jantung (Rajan et al. 2019). Sedangkan Petunidin adalah senyawa golongan antosianin.

Struktur HOMO dan LUMO Pelargonidin dalam bentuk glikosidanya ditunjukkan pada Gambar 3. Nilai bandgap 3-Pelargonidin Glikosida lebih besar

dibandingkan Pelargonidin murni sehingga pelargonidin glikosida kurang reaktif daripada pelargonidin murni. Parameter reaktivitas global pelargonidin glikosida dapat dilihat pada Tabel 3. Data menunjukkan bahwa kereaktifan pelargonidin murni lebih baik dibandingkan dengan pelargonidin Glikosida. Hal tersebut karena banyaknya gugus OH pada glukosa yang bersifat menarik elektron sehingga mengurangi kemudahan resonansi elektron dan menyebabkan lebih sulit terbentuk $ArO\bullet$.



Gambar 4. Struktur Optimal Pelargonidin Glikosida (A) Countor HOMO dan LUMO serta Pelargonidin Glikosida (B)

Analisis Toksisitas Pelargonidin

Penentuan nilai toksisitas Pelargonidin menggunakan program Osiris. Senyawa Pelargonidin yang diukur merupakan senyawa yang telah dilarutkan didalam air. Hasil perhitungan toksisitas dan skor obat ditampilkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Parameter Risiko Toksisitas dan Skor Obat Pelargonidin

Property	skor
Drugscore	0,43
logP	1,98
Mutagenic	None
Tumorigenic	None
Reproductive effective	None
Irritant	None
Druglikeness	-4,97
Solubility	-3,55

Senyawa yang memiliki kandidat sebagai obat adalah yang memiliki nilai score obat > 0 , nilai log P pada rentang $-0,4 - 5,6$ (Rachmania, Supandi, and Larasati 2015). Log P merupakan koefisien partisi yang menunjukkan tetapan kesetimbangan suatu senyawa dalam pelarut polar dan non polar (Ariyanto, 2007). Nilai log P menggambarkan kemampuan suatu senyawa untuk dapat larut dalam cairan membran biologis. Nilai Log P yang lebih besar dari 5 akan menyebabkan senyawa obat akan cenderung memiliki tingkat toksisitas yang tinggi karena akan tertahan lebih lama pada lipid bilayer dan terdistribusi lebih luas di dalam tubuh sehingga selektifitas ikatan terhadap enzim target menjadi berkurang. Nilai Log P yang terlalu negatif juga tidak baik karena molekul tersebut tidak dapat melewati membran lipid bilayer (Kilo et al. 2019).

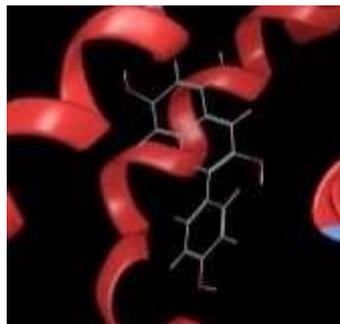
Standar solubilitas atau kelarutan kandidat obat berada besar dari $-4,09$ (Clayden et al. 2001). Nilai kelarutan pelargonidin yaitu $-3,55$ berada besar dari nilai standar minimum kelarutan obat. Nilai ini menunjukkan pelargonidin mempunyai kelarutan yang cukup baik dalam tubuh (darah). Data pada Tabel 3 menunjukkan bahwa pelargonidin tidak bersifat mutagenik, tidak menyebabkan tumor, tidak menyebabkan iritasi, dan tidak memiliki resiko terhadap sistem reproduksi. Nilai yang positif untuk skor

obat (0,43), nilai log P, solubility menunjukkan bahwa senyawa pelargonidin dapat bertindak sebagai obat potensial. Data Tabel 3 menunjukkan pelargonidin memiliki kemiripan obat yang sebanding dengan obat yang ada.

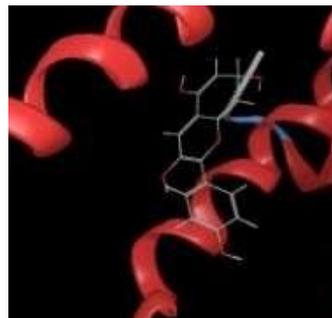
Interaksi Senyawa Pelargonidin dengan Protein Sel Kanker Payudara

MCF-7 (Protein 2W3L)

Adapun hasil visualisasi 2D dan 3D dari interaksi antara pelargonidin dengan sel kanker payudara dapat dilihat pada Gambar 5 dan 6 serta Tabel 6. Interaksi yang paling baik dinyatakan dengan nilai energi docking paling negatif dan panjang ikatan paling kecil (Forli et al. 2016).



Model 1



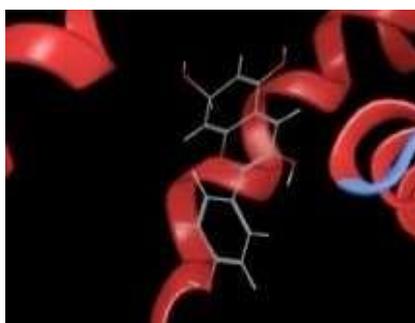
Model 2



Model 3

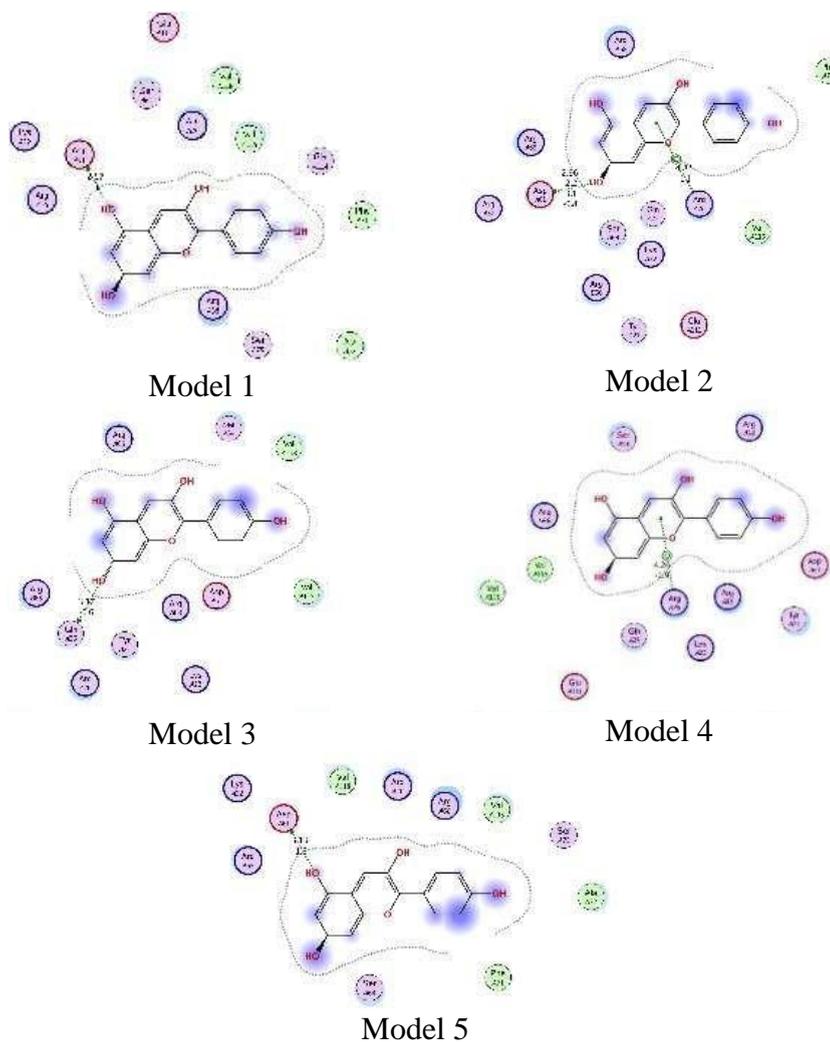


Model 4



Model 5

Gambar 5. Visualisasi hasil docking molekul pelargonidin mode 1,2,3,4, dan 5 3D terhadap protein 2W3L



Gambar 6. Visualisasi hasil docking molekul pelargonidin mode 1,2,3,4, dan 5 2D terhadap protein 2W3L

Tabel 6. Interaksi reseptor 2W3L terhadap senyawa 9-hidroxyalabaxanton dengan beberapa mode

Ligan Uji	Mode	Energi Docking		Residu	
		(Kkal/mol)	RMSD	Asam Amino	Jarak Ikatan
Pelargonidin	1	-6.0317	1,9830	Asp A61	2,97
	2	-5,5642	4,2290	Arg A26	4,82
				Asp A61	2,96
	3	-5,5561	1,5952	Gln A25	3,17
	4	-5,4529	1,3012	Arg A26	4,26
5	-5,4432	1.4310	Asp A61	3,13	

Dari hasil data yang didapatkan dapat dilihat bahwa dari 5 mode interaksi, maka mode terbaik terdapat pada mode 1. Hal ini ditandai dengan nilai energi docking paling negatif yang dihasilkan yaitu sebesar -6.0317. Nilai negatif menunjukkan proses eksotermis. Semakin besar energi docking maka semakin kuat interaksi antara pelargonidin dengan asam amino pada protein 2W3L.pdb. Senyawa pelargonidin pada kelima mode membentuk ikatan hidrogen dengan asam amino. Mode 1 membentuk ikatan hidrogen dengan asam amino Asp A61 dengan jarak ikatan sebesar 2,97, mode 2 berikatan dengan asam amino Arg A26 dan Asp 61 dengan jarak ikatan 4,82 dan 2,96, mode 3 berikatan dengan asam amino Gln A25 dengan panjang ikatan 3,17, mode 4 berikatan dengan asam amino Arg A26 dengan panjang ikatan 4,26, dan mode 5 berikatan dengan asam amino Asp A61 dengan panjang ikatan 3,13. Semakin pendek panjang ikatan maka semakin kuat interaksi antara antioksidan dengan protein sel kanker.

kemiripan obat yang sebanding dengan obat yang ada. Hasil perhitungan analisis reaktivitas global menunjukkan bahwa molekul senyawa pelargonidin yang terbaik sebagai senyawa antioksidan dibandingkan dengan quersetin dan petunidin serta antara pelargonidin dengan pelargonidin glikosida menunjukkan bahwa pelargonidin murni sedikit lebih reaktif dibandingkan dengan pelargonidin glikosida. Studi farmakofor dari senyawa kurkumin dan turunannya memperlihatkan interaksi yang terbaik pada senyawa demetoksikurkumin dengan reseptor kanker payudara MCF-7 dengan menghasilkan energi dockingnya -6.0317 kkal/mol.

4 KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, studi komputasi pada struktur dan sifat antioksidan dari Pelargonidin dan turunannya telah dipelajari melalui analisis DFT/B3LYP/6-31G dalam keadaan murni. Sifat antioksidan pelargonidin dapat dijelaskan dengan baik oleh mekanisme SET-PT dikarenakan dihasilkan energi total IP+PDE yang paling kecil. Dalam pelarut air, nilai BDE, IP, PDE, PA dan ETE dari senyawa pelargonidin meningkat sehingga efektivitasnya sebagai antioksidan semakin menurun menggunakan pelarut air dibandingkan dengan pelargonidin murni. Analisis toksisitas dengan OSIRIS property explorer telah menunjukkan bahwa pelargonidin tidak bersifat mutagenik, tidak menyebabkan tumor dan iritasi, dan tidak menimbulkan gangguan terhadap sistem reproduksi. Pelargonidin memiliki

DAFTAR PUSTAKA

- Alexandra Pazmio-Durán, E., M. Mónica Giusti, Ronald E. Wrolstad, and M. Beatriz A. Glória. 2001. "Anthocyanins from Banana Bracts (*Musa X Paradisiaca*) as Potential Food Colorants." *Food Chemistry*. doi: 10.1016/S0308-8146(00)00305-8.
- Clayden, Jonathan, Nick Greeves, Stuart Warren, and Peter Wothers. 2001. "Organic Chemistry." *The American Naturalist*. doi: 10.1086/278635.
- Damne, S. 2009. "Quantum Chemistry in QSAR: Quantum Chemical Descriptors: Use, Benefits and Drawbacks." Department of Inorganic and Physical Chemistry Faculty of Sciences Universiteit Gent, Netherland.
- Forli, Stefano, Ruth Huey, Michael E. Pique, Michel F. Sanner, & David S. Goodsell, and Arthur J. Olson. 2016. "Computational Protein-Ligand Docking and Virtual Drug Screening with the AutoDock Suite." *Polymer Journal* 48(7):829–34. doi: 10.1038/pj.2016.37.
- Halliwell, Barry. 1995. "Antioxidant Characterization. Methodology and Mechanism." *Biochemical Pharmacology*. doi: 10.1016/0006-2952(95)00088-H.
- Kilo, A. L., L. O. Aman, I. Sabihi, and J. L. Kilo. 2019. "Studi Potensi Pirazolin Tersubstitusi 1-N Dari Tiosemikarbazon Sebagai Agen Antiamuba Melalui Uji In Silico." *Indo. J. Chem. Res* 7(1):9–24.
- Nikkhah E, Khayami M, Heidari R. 2001. "Cancer and Oxidative Stress." *Jpn Med Ass J* 44(12):535–539.
- Pranowo, Harno Dwi. 2016. *Kimia Komputasi*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Pratama, Yosi. 2013. *Pemanfaatan Ekstrak Daun Jati (Tectona Grandis Linn. f.) Sebagai Indikator Titrasi Asam-Basa*.
- Rachmania, Rizky Archintya, Supandi, and Oetari Anggun Larasati. 2015. "In-Silico Analysis of Diterpenoid Lactone Compounds of Bitter Herbs on Alpha-Glucoisidase Receptor as Antidiabetic." *Pharmacy* 12(02).
- Rajan, Vijisha K., C. Ragi, and K. Muraleedharan. 2019. "A Computational Exploration into the Structure, Antioxidant Capacity, Toxicity and Drug-like Activity of the Anthocyanidin 'Petunidin.'" *Heliyon* 5(7):e02115. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02115.
- Sangadji, Insun, Muhammad Rijal, Yulli Astri, Program Studi, Ilmu Peternakan, Unpatti Ambon, Pendidikan Biologi, and Iain Ambon. 2017. "Kandungan Antosianin Di Dalam Mahkota Bunga Beberapa Tanaman Hias." *Jurnal Biology Science & Education 2017 INSUN S. Dkk BIOLOGI SEL*.
- Setiasih, Imas Siti, In-In Hanidah, Dwi Wahyuda Wira, and Tita Rialita. 2016. "Uji Toksisitas Kubis Bunga Diolah Minimal (KBDM) Hasil Ozonasi." *Jurnal Penelitian Pangan (Indonesian Journal of Food Research)* 1(1):22–26. doi: 10.24198/jp2.2016.vol1.1.04.
- Vaiyapuri M., Natesan K., Vasamsetti B.M.K., Mekapogu M., Swamy M.K., Thangaraj K. 2020. "Orientin: A C-Glycosyl Flavonoid That Mitigates Colorectal Cancer. In: Swamy M. (Eds) Plant-Derived Bioactives." *Springer*.