

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia merupakan daerah yang memiliki iklim tropis karena intensitas sinar matahari yang tinggi, hal tersebut menyebabkan banyak kejadian penuaan dini seperti *photoaging* yang disebabkan oleh paparan sinar ultraviolet. Tanda penuaan kulit biasanya berupa muncul garis halus atau biasa disebut keriput wajah, kulit kasar bersisik, kulit kering, dan bercak pigmentasi karena adanya degenerasi sehingga tubuh akan kehilangan fungsi dan kemampuannya (Aizah, 2016; Rasuani, 2019).

Radikal bebas akan reaktif atau bereaksi jika mendapat pasangan elektron dari sel di sekitarnya. Jika reaksi tersebut terus berlangsung, maka dapat menyebabkan inflamasi, kerusakan DNA, kanker, katarak, jantung, *photoaging*, diabetes, serta penyakit degeneratif lainnya yang ditimbulkan dari stress oksidatif (Parwata, 2016). Stress oksidatif perlu dicegah, sehingga diperlukan antioksidan endogen seperti katalase (Cat), superoksida dismutase (SOD), dan glutathion peroksidase (GPx) yang berfungsi menangkap serta menghentikan pembentukan radikal bebas (Parwata, 2016) dan antioksidan eksogen yang didapat dari luar tubuh atau makanan seperti vitamin E dan C (Werdhasari, 2014). Mekanisme antioksidan yaitu memberikan satu elektronnya kepada senyawa radikal bebas sehingga aktivitas radikal akan terhambat dan tidak akan menginduksi penyakit-penyakit degeneratif (Hani dan Milanda, 2016).

Paparan radiasi UV secara terus menerus dapat menghabiskan antioksidan endogen dan mengurangi efisiensi sistem enzim antioksidan sehingga akhirnya akan memicu kerusakan DNA (Ekawati dan Wulandari, 2021), hal tersebut juga meningkatkan perubahan protein oksidatif serta penumpukan peroksidasi lipid dan produk glikasi. ROS (*Reactive Oxygen Stress*) yang terbentuk juga menghambat *Transforming Growth Factor* (TGF)- β yang menyebabkan produksi kolagen menurun serta meningkatkan produksi enzim *matrix*

metalloproteinase (MMP)-1 yang mampu mendegradasi kolagen (Fisher *et al.*, 2002; Helfrich, Sachs dan Voorhees, 2008).

Tanaman jotang (*Spilanthes acmella*) memiliki berbagai efek terapeutik seperti analgetik, antipiretik, antiinflamasi, vasorelaksan, dan antioksidan (Prachayasittikul *et al.*, 2013). Ekstrak tanaman jotang diketahui memiliki aktivitas antioksidan melalui penghambatan 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Ekstrak etil asetat dan kloroform dari tanaman jotang memiliki aktivitas antioksidan sedang dengan penghambatan DPPH ($IC_{50} = 216 \mu\text{g/ml}$) (Rahim *et al.*, 2021). Tanaman jotang berpotensi sebagai antioksidan dengan senyawa kimia yang terkandung di dalamnya seperti senyawa *spilanthol* (Rahim *et al.*, 2021), *acmellonate* (Ley *et al.*, 2006), *undeca-2E,7Z,9E-trienoic acid isobutylamide* (Ramsewak, Erickson dan Nair, 1999), β -*Sitosterol* (Prachayasittikul *et al.*, 2009), *vanillic acid* (Prachayasittikul *et al.*, 2009), *α-amyrin* (National Center for Biotechnology Information, 2021), *scopoletin* (Prachayasittikul *et al.*, 2009), dan *limonene* (National Center for Biotechnology Information, 2021).

Pada penelitian ini dilakukan studi *in silico* yang merupakan eksperimen dengan metode komputasi. *In silico* telah digunakan dalam perancangan senyawa obat baru dan meningkatkan efisiensi dalam optimasi aktivitas senyawa induk melalui *docking* molekuler, analisis ADME, dan analisis toksisitas. *Docking* molekuler dapat digunakan untuk menentukan *pharmacophore* suatu senyawa dengan memprediksi interaksi antar senyawa dengan reseptor (Felicia Fraulein Setiawan dan Istyastono, 2015). Analisis profil farmakokinetika dilakukan dengan *website* gratis SwissADME sebagai model untuk melihat sifat fisikokimia, farmakokinetik, *drug-likeness*, dan keamanan obat dengan cepat dan akurat (Daina, Michielin dan Zoete, 2017). Analisis toksisitas dilakukan dengan program berbasis *online* yaitu Toxtree yang mampu memperkirakan bahaya toksik dengan menerapkan pendekatan *decision tree* (Patlewicz *et al.*, 2008). Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan uji *in silico* pada senyawa kimia dari tanaman jotang terhadap enzim katalase dan superoksida dismutase sebagai tahap awal penemuan obat agar lebih efisien.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah senyawa yang terkandung dalam tanaman jotang (*Spilanthes acmella*) mempunyai afinitas terhadap enzim katalase dan superoksida dismutase?
2. Bagaimana analisis ADME dari senyawa yang diujikan?
3. Bagaimana analisis toksisitas dari senyawa yang diujikan?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk menentukan afinitas senyawa aktif dari tanaman jotang (*Spilanthes acmella*) terhadap katalase dan superoksida dismutase.
2. Untuk mengetahui analisis ADME dari senyawa uji.
3. Untuk mengetahui analisis toksisitas dari senyawa uji.

D. Manfaat penelitian

Memberikan informasi terkait data afinitas senyawa tanaman jotang dengan enzim katalase dan superoksida dismutase untuk mengetahui seberapa kuat ikatan antara senyawa uji dengan reseptor, profil farmakokinetika untuk melihat bagaimana proses ADME dari senyawa uji serta menentukan bentuk sediaan yang cocok untuk dikembangkan, dan toksisitas untuk mengetahui tingkat keamanan senyawa uji jika dikembangkan menjadi obat.