

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Kabupaten Cilacap mempunyai banyak hutan mangrove yang beragam salah satunya adalah *Avicennia marina*. *Avicennia marina* umumnya dikenal sebagai tanaman bakau api-api yang tinggal di daerah tropis dan subtropis (Isdianto, 2021). Tanaman dari genus *Avicennia* telah menunjukkan adanya glukosida iridoid, turunan naftoquinon, flavonoid, dan diterpenoid (Yi *et al.*, 2014). Metabolit bioaktif dari buah bakau api-api telah menyebabkan isolasi turunan caffeoyl baru, *maricaffeoylide*, dan turunan megastigma baru, diendiol maricyclohexene (Yan *et al.*, 2015).

Berdasarkan penelitian (Yan *et al.*, 2015), senyawa *maricaffeoylide*, minyak kuning, ditetapkan sebagai  $C_{17}H_{20}O_6$  dari HR-ESI-MS dan data NMR menunjukkan delapan derajat ketidakejenuhan. Resonansi  $\delta H$  NMR pada  $H = 7.02, 6.93, \text{ dan } 6.77$  ppm menunjukkan pola dari bagian caffeoyl dengan dua proton pada  $\delta H = 7.51$ , dan  $6.19$  ppm menunjukkan nilai yang diharapkan dari  $15,9$  Hz untuk konfigurasi dari residu caffeoyl pada senyawa *maricaffeoylide*. Struktur kasar dari senyawa *maricaffeoylide* mengandung lakton cincin beranggota 8 jenuh dengan dua pusat kiral ditentukan oleh spectrum massa dan NMR.

Senyawa *maricaffeoylide* merupakan turunan asam kafeat yang memiliki aktivitas seperti antioksidan, penangkal radikal bebas, dan antikanker (Sun & Hu, 2017). Struktur *maricaffeoylide* termasuk dalam bagian dari kelompok fenolik, di mana penggunaan senyawa fenolik terutama asam kafeat terbatas, karena kelarutan

asam kafeat dalam media hidrofilik dan lipofilik yang buruk sehingga dapat mempengaruhi penyerapannya, maka perlu memodifikasi gugus caffeoyl menggunakan beberapa molekul yang lebih menarik, misalnya alkil, dan gliserida.

Turunan asam kafeat yaitu *maricaffeoylide* mempunyai gugus caffeoyl. Berdasarkan penelitian dari (Rezaei-Seresht *et al.*, 2019) asam kafeat memiliki efek pada gen apoptosis terhadap sel kanker payudara. Pada penelitian tersebut interaksi dan pengikatan ligan dilakukan terhadap reseptor esterogen alfa secara *docking* molekuler. Asam kafeat telah menginduksi efek toksik dan terjadi perubahan morfologi pada sel kanker payudara yang dapat menunjukkan kemungkinan sebagai antitumor. Salah satu agen yang berperan dalam mengatur sel imun terhadap kanker adalah *Tumor Necrosis Factor*.

*Tumor Necrosis Factor* merupakan sitokin inflamasi yang terlibat dalam patologi berbagai penyakit manusia seperti gangguan autoimun, resistensi insulin, dan kanker. *Tumor Necrosis Factor* (TNF) membantu mengatur proses sel imun dan aktivasi sitokin (Rana, 2022). Reseptor *Tumor Necrosis Factor* merupakan keluarga protein membran yang bertindak sebagai jalur komunikasi yang mengaktifkan jalur kematian sel atau menginduksi ekspresi gen yang terlibat dalam diferensiasi dan kelangsungan hidup seluler. Reseptor-reseptor ini bekerja di banyak sistem organ dan terutama di sistem imun. *Tumor Necrosis Factor Receptor* (TNFR) mengatur perkembangan sistem kekebalan dan inisiasi reaksi inflamasi untuk pertahanan inang yang efektif melawan virus dan bakteri patogen. Dengan demikian, superfamili TNFR merupakan target molekuler penting untuk intervensi obat (Supit *et al.*, 2015).

Seiring dengan perkembangan zaman, penemuan atau pengembangan obat baru sekarang lebih mudah dilakukan. Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi dapat dijadikan peluang dalam pengembangan atau perancangan obat baru sehingga mulai membatasi perlakuan terhadap hewan uji dikarenakan memakan waktu dan biaya yang besar serta diperlukan adanya kode etik terhadap penggunaan hewan uji. Oleh karena itu, *in silico* mulai dilirik karena kelebihannya yang murah dan hasilnya yang lebih cepat. *In silico* merupakan metode riset yang memanfaatkan teknologi komputasi dan *database* untuk mengembangkan penelitian lebih lanjut (Makatita *et al.*, 2020). Metode *in silico* yang sering digunakan yaitu metode *molecular docking*. Metode ini dilakukan untuk mengetahui interaksi suatu senyawa dengan molekul target, salah satunya adalah reseptor.

Pada penelitian ini akan dilakukan *docking* molekuler antara senyawa alam *maricaffeoylide* terhadap reseptor *Tumor Necrosis Factor* dengan metode *in silico*, struktur ligan dan protein diunduh dari *database Protein Data Bank* dan Marvin Sketch, kemudian dilakukan penambatan molekul menggunakan perangkat lunak AutoDock Vina untuk mengetahui interaksi dan afinitas energi ikatannya sehingga kandungan kimia bahan aktif dalam tumbuhan *Avicennia marina* dapat digunakan sebagai dasar penemuan obat yang diprediksi berpotensi sebagai kandidat antikanker.

## **B. Perumusan Masalah**

1. Bagaimana interaksi senyawa *maricaffeoylide* dan turunannya terhadap reseptor *Tumor Necrosis Factor*?
2. Bagaimana model senyawa turunan *maricaffeolyide* yang dapat berikatan dengan reseptor *Tumor Necrosis Factor*?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui interaksi antara senyawa *maricaffeoylide* dan turunannya terhadap reseptor *Tumor Necrosis Factor*.
2. Mengetahui model senyawa turunan *maricaffeolyide* yang dapat berikatan dengan reseptor *Tumor Necrosis Factor*.

## **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini diantaranya:

1. Manfaat Teoritis
  - a. Bagi Ilmu Pengetahuan  
Menambah pustaka tentang interaksi molekul *maricaffeoylide* dan turunannya terhadap reseptor *Tumor Necrosis Factor* melalui *molecular docking*.
  - b. Bagi Universitas Al-Irsyad Cilacap  
Menjadikan suatu referensi baru dalam bidang farmasi yang dapat dikembangkan dalam penelitian berikutnya.

c. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi mengenai senyawa *maricaffeoylide* dan turunannya dari tanaman *Avicennia marina* yang diprediksi berpotensi sebagai antikanker.

2. Manfaat Praktis

a. Bagi Mahasiswa

Memberikan pengetahuan ilmiah bagi mahasiswa khususnya dalam bidang farmasi tentang interaksi antara senyawa *maricaffeoylide* dan turunannya terhadap reseptor *Tumor Necrosis Factor* secara *in silico*.

b. Bagi Teknologi

Memberikan informasi kepada industry farmasi mengenai interaksi molekul *maricaffeoylide* dan turunannya terhadap reseptor *Tumor Necrosis Factor* sebagai kandidat antikanker secara *in silico*.

c. Bagi Penulis

Memberikan wawasan, pengalaman, dan sebagai tempat pengaplikasian ilmu yang telah diperoleh selama perkuliahan tentang analisis *in silico* interaksi molekul *maricaffeoylide* dan turunannya terhadap reseptor *Tumor Necrosis Factor* melalui *docking* molekuler.