

## UJI REAKTIVITAS ANTIOKSIDAN SENYAWA ALFA-MANGOSTEN dan GAMMA-MANGOSTEN DENGAN METODE KIMIA KOMPUTASI PM3

Dra. Lilis Tuslinah, M.Si., Apt, Indra, M.Si

### ABSTRAK

Kulit buah manggis mengandung senyawa mangostin, mangostenol, mangostinon A, mangostenon B, trapezifolixanton, tovofillin B, alfa mangostin, beta mangostin, garsinon B, mangostanol, flavonoid, epikatekin, gartanin, gamma mangostin, garsinon E dan epikatekin. Pada penelitian ini dilakukan penilaian tingkat reaktivitas senyawa antioksidan alfa mangostin dan gamma mangostin. Nilai reaktivitas antioksidan dapat diukur melalui beberapa descriptor yaitu energy HOMO- LUMO yang menggambarkan energi reaktivitas suatu senyawa dimana jika selisih energy HOMO-LUMO kecil maka senyawa tersebut lebih reaktif. Parameter sterik (*Molar Refractivity* dan *Connolly Accessible Area*) menunjukkan afinitas kontak senyawa dengan lingkungan, dimana jika molekul berukuran kecil maka senyawa tersebut lebih reaktif. Log P menunjukkan nilai hidrofobisitas dimana jika nilai Log P besar maka senyawa tersebut lebih tidak larut dalam pelarut polar. Senyawa *gamma-mangostin* memiliki energi potensial permukaan yang lebih besar, selisih energi HOMO-LUMO yang lebih kecil, halangan sterik yang lebih kecil serta nilai log P yang lebih kecil dibandingkan *alfa-mangostin* yang berarti senyawa *gamma-mangostin* lebih reaktif dibandingkan *alfa-mangostin*.

### ABSTRACT

The rind of mangosteen contains is mangostin, mangostenol, mangostinon A, mangostenon B, trapezifolixanton, tovofillin B, alpha mangostin, beta-mangostin, garsinon B, mangostanol, flavonoids, epicatechin, gartanin, gamma mangostin, garsinon E and epicatechin. In this research, an assessment of the level of antioxidant reactivity of alpha-mangostin and gamma mangostin antioxidant. The reactivity value can be measured through several descriptors are homo- energy LUMO energy which descriptions the reactivity of a compound wherein if the energy difference of HOMO - LUMO is small then the compounds is more reactive. Steric parameter (Molar refractivity and Connolly Accessible Areas) showed affinity compounds contact with the environment, if the molecules are small then the compounds are more reactive. Log P indicates where the hydrophobicity value, if the value of log P greater then the compound is not soluble in polar solvents. The compound gamma-mangostin has potential energy surface larger, the energy difference of HOMO - LUMO is smaller, the smaller steric barrier and log P value less than alpha-mangostin which means a compound gamma-mangostin is more reactive than the alpha-mangostin.

### PENDAHULUAN

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan tanaman fungsional karena sebagian besar tanaman tersebut dapat dimanfaatkan sebagai obat.

Dari hasil penelitian dilaporkan bahwa mangostin (1,3,6-trihidroksi-7-metoksi-2,8-bis (3metil-2-butenil)-9H-xanten-9-on) hasil isolasi dari kulit buah mempunyai aktivitas antiinflamasi dan antioksidan (Sudarsono dkk., 2002), antibakteri dan antifungi (Sundaram et al., 1983). Kandungan kimia kulit manggis adalah xanton, mangostin, garsinon, flavonoid dan tanin (Heyne, 1997; Soedibyo, 1998), mangostin, mangostenol, mangostinon A, mangostenon B, trapezifolixanton, tovofillin B, alfa

mangostin, beta mangostin, garsinon B, mangostanol, flavonoid, epikatekin (Suksamsarn et al., 2002), gartanin, gamma mangostin, garsinon E, epikatekin (Chairungrilerd et al., 1996). Alfa mangostin merupakan derivat dari xanton yang memiliki nama IUPAC (1,3,6-trihidroksi-7-metoksi-2,8-bis (3metil-2-butenil)-9H-xanten-9-on) (Sudarsono dkk., 2002).

Berdasarkan sumbernya antioksidan dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu antioksidan alam dan antioksidan sintetik. Antioksidan alam contohnya kumarin, kathekin, dihidro flavon, tokoferol, quersetin. Senyawa antioksidan memiliki sifat fisikokimia yang merupakan karakteristik dari sifat

antikoksidan itu sendiri. Sifat fisikokimia tersebut antara lain adalah reaktivitas, yaitu kemungkinan senyawa tersebut untuk berinteraksi dengan senyawa lain atau berubah menjadi senyawa lain karena pengaruh lingkungan seperti cahaya dan suhu. Reaktivitas masing-masing senyawa akan berbeda tergantung dari atom penyusun suatu molekul dan posisi atom-atom tersebut dalam suatu molekul.

Nilai reaktivitas antioksidan dapat diukur melalui beberapa descriptor yaitu HOMO- LUMO yang menggambarkan energi reaktivitas suatu senyawa dimana jika selisih energy HOMO-LUMO kecil maka senyawa tersebut lebih reaktif. Parameter sterik (*Molar Refractivity* dan Connolly Accessible Area) menunjukkan afinitas kontak senyawa dengan lingkungan, dimana jika ukuran senyawa kecil maka senyawa tersebut lebih reaktif. Log P menunjukkan nilai hidrofobisitas dimana jika nilai Log P besar maka senyawa tersebut lebih tidak larut dalam pelarut polar.

## METODOLOGI

### Alat dan Bahan

Alat penelitian yang digunakan adalah software ChemOffice Ultra 10.0, yang di-*install* pada personal computer Intel Core2Duo 1.8 GHz, DDRII 2 GB, Sistem operasi Microsoft Windows 7.

Bahan penelitian yang digunakan adalah senyawa antioksidan yang berasal dari kulit buah manggis yaitu *alfa-mangostin* dan *gamma-mangostin*. Sedangkan senyawa antioksidan sintetis yang dijadikan sebagai pembanding adalah *L-Ascorbic Acid*

### Prosedur Penelitian

#### Pemodelan Molekul 2D dan 3D

Model molekul beberapa senyawa antioksidan digambar model struktur kimianya dengan software Hyperchem menggunakan *Drawing Tools* dan *Model*

*Builder*. Beberapa struktur diperoleh dari software ChemDraw ultra 10.0 dengan menu *convert name to structure*.

### Optimasi Geometri Model Molekul

Model molekul yang telah digambar dioptimasi sehingga diperoleh konfigurasi molekul yang mempunyai energi paling minimum (keadaan stabil) menggunakan metode semiempirik PM3, *polak ribiere optimizer*, dengan *convergence limit* = 0,01, *accelerate convergence*=YES, *criterion of RMS gradient* = 100 kkal/(Å mol)

### Penghitungan Berbagai Parameter Fisikokimia

Berbagai parameter fisikokimia dihitung dengan metode semiempirik PM3 mulai dari energy minimum, selisih energy HOMO-LUMO, surface area, volume, log P, Refractivity, polarizability, dan massa molekul relatif.

### Penentuan Tingkat Reaktivitas

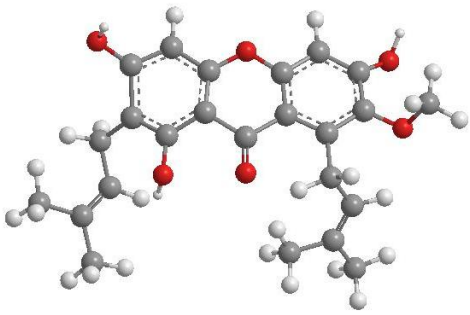
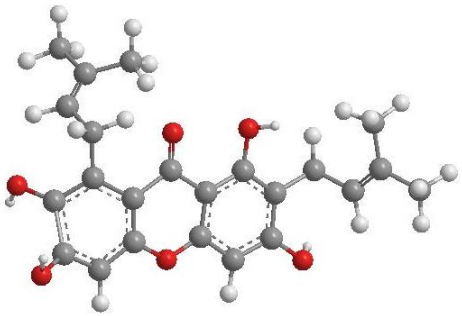
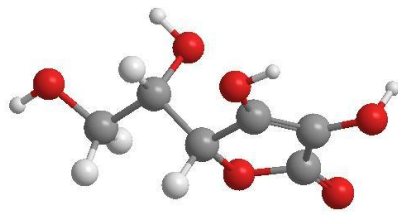
Reaktivitasnya ditentukan berdasarkan hasil perhitungan parameter-parameter fisikokimia terhadap model molekul yang telah dibuat. Parameter-parameter tersebut dihitung setelah dilakukan molekular dinamik dan optimasi geometri. Hasil perhitungan parameter-parameter fisikokimia yang diperoleh kemudian dibandingkan untuk menentukan tingkat reaktivitas antioksidan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Pemodelan Molekul dengan Kimia Komputasi

Senyawa yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *alfa-mangostin*, *gamma-mangostin* dan *L-ascorbic acid* dibuat bentuk dua dimensi dengan menggunakan *Software ChemDraw Ultra 8.0* selanjutnya dibentuk model tiga dimensi dengan menggunakan *Software Chem3D Ultra 8*

### Hasil Pemodelan senyawa bentuk 3 dimensi

Nama Senyawa	Model 3 dimensi
<i>alfa-mangostin</i>	
<i>gamma-mangostin</i>	
<i>L-Ascorbic acid</i>	

### Hasil Pemilihan dan Perhitungan Parameter

Setelah didapat model dua dimensi dan tiga dimensinya selanjutnya dilakukan perhitungan deskriptor, sebelum melakukan perhitungan deskriptor terhadap model-model senyawa yang sudah digambar, model-model senyawa tersebut harus dilakukan optimasi geometri. Hal ini dilakukan dengan menggunakan menu MOPAC pada *Chem3D ultra 8.0* dengan minimum RMS gradient 0.1 kkal/(Åmol). Pada prosedur tersebut molekul ditempatkan dalam koordinat kartesius tiga dimensi dan ditetapkan konformasi ruang struktur tiga dimensi yang stabil sehingga memiliki energi potensial permukaan yang minimum. Melalui optimasi geometri ini diperoleh model dengan konformasi molekul yang mendekati dengan konformasi molekul di alam (kondisi

nyata). Apabila perhitungan parameter-parameter dilakukan tanpa didahului optimasi geometri, hasil komputasi yang diperoleh tidak valid karena adanya perbedaan jarak atom, sudut ikatan, maupun muatan atom sebelum dan sesudah optimasi sehingga berpengaruh perhitungan parameter lainnya yang berkaitan.

Dari hasil perhitungan berbagai parameter menggunakan metode semiempirik PM3, data yang menunjang dan dapat menjelaskan perbedaan reaktivitas dan kestabilan antioksidan *alfa-mangostin*, *gamma-mangostin* dan *L-ascorbic acid* meliputi energi minimum, Molar refractivity (MR), potensial ionisasi, selisih energi HOMO-LUMO dan logP.

Energi potensial permukaan dapat mencerminkan stabilitas dan reaktivitas suatu senyawa. Senyawa yang memiliki

energi potensial permukaan yang besar berarti senyawa tersebut tidak stabil dan lebih mudah bereaksi dibandingkan senyawa yang memiliki energi potensial permukaan yang kecil. Energi (energi potensial permukaan) hasil optimasi geometri menggunakan metode semiempirik PM3 merupakan penjumlahan energi kinetik elektron dan energi tolak-menolak pada inti atom yang ada dalam sistem. Dari hasil perhitungan

yang dapat dilihat pada table 4.2, senyawa *L-Ascorbic acid* memiliki energi potensial permukaan yang paling besar dibandingkan baik *alfa-mangostin* maupun *gamma-mangostin*. Senyawa *gamma-mangostin* memiliki energi potensial permukaan yang lebih besar dibandingkan *alfa-mangostin* yang berarti senyawa *gamma-mangostin* lebih reaktif dibandingkan *alfa-mangostin*.

**Tabel 1. Energi Total *alfa-mangostin*, *gamma-mangostin* dan *L-ascorbic acid***

Parameter Fisikokimia	Senyawa		
	<i>alfa-mangostin</i>	<i>gamma-mangostin</i>	<i>L-ascorbic-acid</i>
Gap HOMO-LUMO (eV)	-8.271	-8.282	-9.278
Connolly Accessible Area (Å <sup>2</sup> )	676.641	640.825	312.09
Molar Refractivity (Å <sup>3</sup> )	116.847	112.078	37.0321
Log P	4.643	4.3799	-3.3551

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Dari penelitian aktivitas antioksidan yang sudah dilakukan terhadap senyawa *alfa-mangostin*, *gamma-mangostin* dan *L-ascorbic acid* disimpulkan sebagai berikut :

1. Parameter elektronik (gap HOMO-LUMO energy, *Core-Core Repulsion*, *Electronic energy*), parameter sterik (*Molar Refractivity* dan *Connolly Accessible Area*) telah memberikan informasi mengenai aktivitas antioksidan.
2. Berdasarkan perhitungan berbagai parameter fisikokimia dengan metode kimia komputasi PM3, tingkat kereaktifan dan aktivitas antioksidan adalah *L-ascorbic acid* > *gamma-mangostin* > *alfa-mangostin*.

### Saran

Disarankan untuk dilakukan penelitian lanjutan dimana senyawa *alfa-mangostin*, *gamma-mangostin* dan *L-ascorbic acid* dibuat dalam bentuk radikalnya sehingga dapat diketahui reaktivitas dan kestabilan antioksidan dalam bentuk radikalnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Burger, Alfred. **1994**. *Burger's Medicinal Chemistry Fourth Edition Part I The Basis of Medicinal Chemistry*, Edited by Manfred E. Wolf, "Asas-Asas Kimia Medisinal Edisi Ke-4". Mulyadi, Dr, Apt., et al. Penerjemah. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Giri, S., Roy, D. R., Bultinck, P., Subramanian, V., Chattaraj, P. K. **2006**. An Atom Counting QSPR Protocol. *Department of Chemistry, Indian Institute of Technology*.
- Katritzky, A.R., Karelson, M., dan Lobanov, V.S. **1996**. Quantum-Chemical Descriptors in QSAR/QSPR Studies, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 3, 1027-1044.
- Kristenses, L. (2005). *Mangosteen Ebook. Secrets of the Natural Health Benefits of Xanthones from Mangosteen Fruit*. Diakses tanggal 23 Mei 2012. <http://www.Laurie-Info.here.ws> (secured) Adobe Reader.
- Kubinyi, H. 1993. *QSAR : Hansch Analysis and Related Approach*. VCH Verlagsgesellschaft, weinheim.
- Kumalaningsih, Sri. **2006**. *Antioksidan Alami Penangkal Radikal Bebas*. Jakarta : Trubus Agrisarana.

- Liska, Y. (2011). Gempur 41 Penyakit Dengan Buah Manggis. Yogyakarta: Penerbit Pustaka Baru Press. Cetakan 1. Halaman 1-2, 9, 12-14, 20-23.
- Ramadani, S. **2011**. Hubungan Koefisien Partisi aktivitas Biologis Obat.<http://www.scribd.com>. [diakses tanggal 11 Februari 2012]
- Siswandono, dan Soekardjo.B.**2000**. *Kimia Medisinal*. Jilid I, Edisi Kedua, Surabaya: Airlangga University Press.
- Siswandono, dan Soekardjo.B.**2000**. *Kimia Medisinal*. Jilid II, Edisi Kedua, Surabaya: Airlangga University Press.
- Tahir I., Wijaya K., Nuroniah N., **2003**. Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Indeks Bias Dari Senyawa Organik Berdasarkan Deskriptor Molekular. *Makalah Seminar Khemometri*, Yogyakarta 25 Januari 2008.
- Utami, Prapti. **2008**. *Buku Pintar Tanaman Obat*. Jakarta : Agro Media.
- Yapin M., Tahir, I., Wijaya, Karna., Utoro Yahya, M., **2002**. Hubungan Kuantitatif antara Struktur Molekul dan Titik Leleh dai Berbagai Senyawa Organik, *Indonesian Journal of Chemistry*, 2, 83-90.
- Zhang, *et al.*, **2005**. Determination of Favone C-Glucosides in Antioxidant of Bamboo Leaves(AOB) Fortified Foods by Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography with Ultraviolet Diode Array Detection. *J Agric Food Chem*. 1065:177 – 185.