

**UJI REAKTIVITAS ANTIOKSIDAN SENYAWA *s-allyl cysteine*
dan *s-allyl-mercapto-l-cysteine* DENGAN METODE KIMIA KOMPUTASI PM3**

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

ABSTRAK

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat memperlambat proses oksidasi produk bahan pangan. Antioksidan biasanya digunakan pada produk bahan pangan yang memiliki kandungan zat yang mudah teroksidasi. Berdasarkan sumbernya antioksidan dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu antioksidan alam dan antioksidan sintetis. Bawang putih mengandung *S-allyl cysteine* dan *S-allyl-mercapto-L-cysteine* yang mempunyai efek sebagai antioksidan. Objek dari penelitian ini adalah menilai tingkat reaktivitas senyawa antioksidan yang berasal dari bawang putih dan antioksidan sintetis yaitu BHT dan BHA dengan menggunakan metode komputasi PM3. Parameter fisikokimia yaitu 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.

Kata kunci : antioksidan, reaktivitas, *S-allyl cysteine*, *S-allyl-mercapto-L-cysteine*

ABSTRACT

Antioxidant is a chemical compound which can slow down the oxidation process of food material product. Antioxidant usually applied at food material product when the content is easy to oxidized. Based on its source, antioxidant can be classified to become two, that is nature antioxidant and synthetic antioxidant. Garlic contains *S-allyl cysteine* and *S-allyl-mercapto-L-cysteine* what has effect as antioxidant. Our Objective was to assess level of antioxidant compound reactivity coming from garlic compound, BHT and BHA by analyses physicochemical properties using computational method PM3. Parameter Electronic (gap HOMO-LUMO energy, *Core-Core Repulsion*, *Electronic energy*), parameter steric (*Molar Refractivity* and *Connolly Accessible Area*) has given information about antioxidant activity.

Key word : antioxidant, reactivity, *S-allyl cysteine*, *S-allyl-mercapto-L-cysteine*

PENDAHULUAN

Peran dari bahan tambahan pangan (BTP) menjadi semakin penting sejalan dengan kemajuan teknologi produksi bahan tambahan pangan sintetis. Banyaknya bahan tambahan pangan dalam bentuk lebih murni dan tersedia secara komersial dengan harga yang relatif murah akan mendorong meningkatnya pemakaian bahan tambahan pangan yang berarti meningkatkan konsumsi bahan tersebut bagi setiap individu.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat memperlambat proses oksidasi produk bahan pangan. Antioksidan biasanya digunakan pada produk bahan pangan yang memiliki kandungan zat yang mudah teroksidasi, antara lain lemak hewani, minyak

nabati, produk pangan dengan kadar lemak tinggi, produk pangan berkadar lemak rendah, produk daging, produk ikan, dan produk lain-lain.

Berdasarkan sumbernya antioksidan dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu antioksidan alam dan antioksidan sintetis. Antioksidan alam contohnya kumarin, katekin, dihidro flavon, tokoferol, quersetin dan asam askorbat. Antioksidan sintetis antara lain butyl hidroksilanisol, butilhidroksiltoluen, propil gallat, dan etoksiquinon.

Antioksidan alam juga terdapat dalam bawang putih. Bawang putih mengandung *S-allyl cysteine* dan *S-allyl-mercapto-L-cysteine*. Kedua senyawa ini larut dalam etanol. Senyawa tersebut berperan sebagai inhibitor reaksi autooksidasi.

Senyawa antioksidan baik yang alam maupun sintetis memiliki sifat fisikokimia yang merupakan karakteristik dari sifat antioksidan 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.

Pada penelitian ini, ditentukan dan dibandingkan tingkat kereaktifan beberapa senyawa antioksidan alam yang berasal dari bawang putih yaitu *S-allyl cysteine* dan *S-allyl-mercapto-L-cysteine* dengan senyawa antioksidan sintetis berdasarkan penghitungan parameter-parameter fisikokimia seperti energy total, selisih energy HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) – LUMO (Lowest Unccopied Molecular Orbital), surface area, volume, Log P, Refactivity, Polarizability, dan masa molekul relative (Mr) yang dihitung dengan menggunakan metode komputasi PM3.

Bawang Putih

Kandungan yang terdapat dalam umbi **bawang putih** per 100 gram adalah protein sebesar 4,5 gram, lemak 0,22 miligram, vitamin C 15 miligram, besi 1 miligram dan air 71 gram. Selain itu umbi bawang putih mengandung zat aktif awcin, awn, enzim alinase, sativine, scordinin, asam nikotinik, *S-allyl-cysteine* dan *S-allyl-mercapto-L-cysteine*, *allyl disulfide*, allicin, alliin, fitosterol, dan belerang (Kumalaningsih, 2006).

Antioksidan

Berdasarkan sumbernya antioksidan dibagi dua yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetis. Antioksidan alami dapat diperoleh dari tanaman atau hewan, misalnya tokoferol, vitamin C, betakaroten, flavonoid dan senyawa fenolik. Antioksidan sintetis, dibuat dari

bahan-bahan kimia, misalnya BHA, BHT, TBHQ, PG dan NDGA (Winarsi, 2007).

Berdasarkan fungsinya antioksidan dapat dibedakan menjadi lima yaitu antioksidan primer, antioksidan sekunder, antioksidan tertier, *oxygen scavenger* dan *chelators* atau *sequestrants*.

Antioksidan primer berfungsi untuk mencegah terbentuknya radikal bebas baru, antioksidan sekunder merupakan senyawa yang berfungsi menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai, antioksidan tertier merupakan senyawa yang dapat memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak karena serangan radikal bebas, antioksidan yang termasuk *oxygen scavenger* mengikat oksigen sehingga tidak mendukung reaksi oksidasi dan *Chelators* akan mengikat logam yang mampu mengkatalisis reaksi oksidasi (Kumalaningsih, 2006).

Hubungan Struktur Aktivitas

Pendekatan hubungan struktur dan aktivitas biologis mulai berkembang dengan pesat setelah tahun 1960-an, setelah Crum, Brown dan Fraser mengemukakan konsep adanya hubungan antara aktivitas biologis suatu senyawa dengan struktur kimianya pada tahun 1869, dengan dipelopori oleh Corwin Hansch dan kawan-kawan, yang menghubungkan struktur kimia dan aktivitas biologis obat melalui sifat-sifat kimia fisika umum seperti kelarutan dalam lemak, derajat ionisasi, atau ukuran molekul. Setelah itu hubungan kuantitatif antara aktivitas biologis dan parameter yang menggambarkan perubahan sifat kimia fisika, yaitu parameter hidrofobik, elektronik dan sterik, pada suatu seri molekul, mulai dikembangkan secara lebih intensif (Siswandono, 2000).

Koefisien partisi (log P) yaitu tetapan kesetimbangan suatu senyawa dalam pelarut non polar atau pelarut polar. Tetapan kromatografi (R_m), bila kelarutan suatu senyawa sangat sukar larut dalam pelarut yang digunakan, maka penentuan koefisien partisi dengan

percobaan akan mengalami kesulitan. Tetapan kromatografi R_m (*Retention Modified*) memiliki hubungan dengan koefisien partisi yang dikemukakan oleh Boyce dan Milborrow (1965), dinyatakan dalam persamaan $R_m = \log\{(1/R_f) - 1\}$. Parameter hidrofobik merupakan sifat yang sangat penting, obat-obat yang bersifat hidrofobik dengan koefisien partisi tinggi akan terdistribusi pada kompartemen yang bersifat hidrofobik pula, dan obat-obat yang bersifat hidrofilik akan terdistribusi pada kompartemen hidrofilik (Kubinyi, 1993).

Deskriptor elektronik dapat berupa *molecular weight*, muatan potensial elektrostatik, *potential energy surface*, energi HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbitals*), LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbitals*). Penggunaan struktur elektronik sebagai prediktor dalam studi HSA ditentukan secara teoritik dan hasil yang diperoleh cukup memuaskan. Dalam hal ini, metode kimia kuantum dapat digunakan untuk meminimalkan energi potensial dalam struktur molekul serta memperkirakan muatan atom, energi molekular orbital, dan deskriptor elektronik lainnya yang dapat menunjang studi HSA (Ramachandran, 2008).

Deskriptor sterik yang digunakan dalam penelitian ini berat molekul, dan M_R (*Molar Refraction*). Meski fleksibilitas perubahan konformasi molekul senyawa dan molekul reseptor juga turut berperan dalam kemampuan penetrasi molekul ke sisi aktif reseptor, sehingga terkadang ukuran molekul bukanlah faktor utama dalam aktivitas obat (Bultinck, 2009).

Versi terbaru dari metode MNDO merujuk pada AM1 dan PM3. Metode lain untuk mengurangi dua elektron integral yaitu perkiraan *zero differential overlap* (ZDO). Mekanika kuantum semiempirik biasa dipilih dalam kajian dengan jumlah senyawa yang banyak. Beberapa metode lainnya yaitu Extended Huckel, CNDO (*Complete Neglect of Differential Overlap Method*), INDO (*Intermediate*

Neglect Of Differential Overlap), AM1 (*Austin Model 1*), dan PM3 (*Parameterized Model 3*).

Alat dan Bahan

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

Bahan penelitian yang digunakan adalah senyawa antioksidan dari bawang putih (*Allium sativum* Linn) yaitu *S-allyl cysteine* dan *S-allyl-mercapto-L-cysteine*. Sedangkan senyawa antioksidan sintesis yang dijadikan sebagai pembanding adalah butyl hidroksilanol, butilhidroksiltoluen dan tert-Butylhydroquinone

Prosedur Penelitian

1. 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*.

2. 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)

3. 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.

4. 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

Pemilihan dan Perhitungan Parameter Fisikokimia

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 konforasi 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 *S-allyl cysteine*, *S-allyl-mercapto-L-cysteine*, BHT dan BHA 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 kinetic electron dan energi tolak-menoak pada inti atom yang ada dalam system. Dari hasil perhitungan yang dapat dilihat pada table 4.2, senyawa *S-allyl cysteine* memiliki energi potensial permukaan yang lebih besar yang berarti senyawa *S-allyl cysteine* lebih reaktif dibandingkan *S-allyl-mercapto-L-cysteine*, BHT dan BHA.

Tabel 1. Energi Total *S-allyl cysteine*, *S-allyl-mercapto-L-cysteine*, BHT dan BHA

Senyawa	Energi Total (eV)	Electronic Energi (eV)	Core-Core Repulsion (eV)
<i>S-allyl cysteine</i>	-1817.438849	-1367.710556	-449.728293
<i>S-allyl-mercapto-L-cysteine</i>	-2003.544817	-1416.040514	-587.504303
BHT	-2572.515635	-2782.331839	209.816204
BHA	-2138.0364	-2049.35145	-88.68496

Tingkat reaktivitas antioksidan dapat dilihat dari data parameter selisih energi HOMO-LUMO, molar refractivity (MR). Dari hasil perhitungan selisih energi HOMO-LUMO diperoleh bahwa *S-allyl-mercapto-L-cysteine* memiliki selisih energi HOMO-LUMO yang paling kecil. Hal ini berarti *S-allyl-*

mercapto-L-cysteine lebih reaktif karena semakin kecil selisih energi HOMO-LUMO maka electron-elektron senyawa tersebut semakin mudah tereksitasi ke tingkat energi yang lebih tinggi sehingga senyawa tersebut semakin reaktif.

Molar refractivity dan *Connolly Accessible Area* merupakan parameter sterik yang menyatakan ukuran, bentuk, dan bulk suatu senyawa. *Molar refractivity* adalah ukuran dari volume yang diduduki oleh suatu atom atau gugus atom. Sedangkan *Connolly Accessible Area* merupakan luas permukaan dari ruang-ruang dalam molekul yang dapat diisi pelarut ketika senyawa tersebut kontak dengan pelarut. Hasil perhitungan kedua parameter dapat dilihat pada table 4.3 yang menunjukkan bahwa senyawa BHT merupakan senyawa yang voluminus atau memiliki halangan sterik yang besar sehingga aktivitas antioksidannya

berkurang dibandingkan *S-allyl cysteine*, *S-allyl-mercapto-L-cysteine*, dan BHA yang strukturnya memiliki halangan sterik yang lebih kecil.

Perhitungan Parameter hidrofobisitas yaitu log P dilakukan untuk melihat sifat hidrofobisitas dari senyawa *S-allyl cysteine* dan *S-allyl-mercapto-L-cysteine* dan berdasarkan hasil perhitungan diperoleh bahwa *S-allyl cysteine* mempunyai nilai log P yang lebih besar dibandingkan dengan *S-allyl-mercapto-L-cysteine* sehingga senyawa *S-allyl cysteine* lebih bersifat hidrofob dibandingkan senyawa *S-allyl-mercapto-L-cysteine*.

Tabel 2. Nilai *Molar refractivity (MR)*, *Surface Area*, dan *Gap HOMO-LUMO*

Parameter Fisikokimia	Senyawa			
	a	b	c	d
<i>Gap HOMO-LUMO (eV)</i>	-10.262	-12.496	-9.483	-9.194
<i>Connolly Accessible Area (Å²)</i>	342.836	379.534	368.899	459.742
<i>Molar Refractivity (Å³)</i>	42.1293	49.9228	52.8812	70.1251
<i>Log P</i>	2.54	0.7852	3.483	5.642

Keterangan :

- a : *S-allyl cysteine*
- b : *S-allyl-mercapto-L-cysteine*
- c : BHA
- d : BHT

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Dari penelitian aktivitas antioksidan yang sudah dilakukan terhadap senyawa *S-allyl cysteine*, *S-allyl-mercapto-L-cysteine*, BHT dan BHA diambil kesimpulannya sebagai berikut :

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.

- a. Semakin besar energi potensial permukaan (penjumlahan dari *Core-Core Repulsion* dan *Electronic energy*) maka reaktivitas antioksidan makin tinggi.

- b. Reaktivitas antioksidan makin tinggi apabila selisih energi HOMO-LUMO semakin kecil
- c. Semakin kecil nilai dari *Molar Refractivity* dan *Connolly Accessible Area* maka senyawa antioksidan tersebut semakin reaktif.

Saran

Disarankan untuk dilakukan penelitian lanjutan dimana senyawa *S-allyl cysteine*, *S-allyl-mercapto-L-cysteine*, BHT dan BHA dibuat dalam bentuk radikalnya sehingga dapat diketahui reaktivitas antioksidan dalam bentuk radikalnya.

PUSTAKA

1. 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.
2. Cahyadi, Wisnu. Bahan tambahan pangan, PT Bumi Aksara. Jakarta.
 3. 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*.
 4. Katrizky, A.R., Karelson, M., dan Lobanov, V.S. **1996**. Quantum-Chemical Descriptors in QSAR/QSPR Studies, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 3, 1027-1044.
 5. Kubinyi, H. 1993. QSAR : Hansch Analysis and Related Approach. *VCH Verlagsgesellschaft, weinheim*.
 6. Kumalaningsih, Sri. **2006**. *Antioksidan Alami Penangkal Radikal Bebas*. Jakarta : Trubus Agrisarana.
 7. Ramadani, S. **2011**. Hubungan Koefisien Partisi aktivitas Biologis Obat. <http://www.scribd.com>. [diakses tanggal 11 Februari 2012]
 8. Siswandono, dan Soekardjo.B. **2000**. *Kimia Medisinal*. Jilid I, Edisi Kedua, Surabaya: Airlangga University Press.
 9. Siswandono, dan Soekardjo.B. **2000**. *Kimia Medisinal*. Jilid II, Edisi Kedua, Surabaya: Airlangga University Press.
 10. 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.
 11. Utami, Prapti. **2008**. *Buku Pintar Tanaman Obat*. Jakarta : Agro Media.
 12. 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.
 13. 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.

