

**PEMODELAN MOLEKUL SENYAWA MYCOSPORINE-LIKE AMINO ACIDS (MAAs-LIKE)
SEBAGAI SENYAWA PENYERAP SINAR UV**

Iqmal Tahir, Karna Wijaya, Iip Izul Falah dan Rahma Damayanti

Austrian-Indonesian Centre for Computational Chemistry

Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Gadjah Mada, Sekip Utara, Yogyakarta 55281

Email : iqmal.tahir@lycos.com

INTISARI

Telah dilakukan pemodelan molekul dari senyawa mycosporine-like amino acids (MAAs) sebagai senyawa penyerap sinar UV dengan tujuan untuk mendapatkan informasi tipe aktivitas dan sifat hidrofobisitas senyawa MAAs. Struktur geometri senyawa teroptimasi diperoleh dengan metoda AM1 dan PM3, informasi tipe aktivitas senyawa penyerap sinar UV diperoleh berdasarkan spektra transisi elektronik dengan perhitungan metoda ZINDO/s. Strategi untuk mendapatkan sifat aktivitas senyawa penyerap sinar UV yang mendekati data eksperimen dan untuk mendapatkan sifat hidrofobisitas yang mendekati senyawa standar (4-metoksi oktil sinamat) dilakukan dengan memvariasikan panjang gugus alkil pada senyawa turunannya.

Hasil perhitungan spektra transisi elektronik metoda ZINDO/s menunjukkan bahwa secara umum senyawa MAAs memiliki aktivitas tabir surya pada daerah UV-C dan khusus untuk senyawa MAAs-glycine memiliki aktivitas tabir surya dengan spektra luas mencakup daerah UV-A, UV-B dan UV-C. Penambahan panjang gugus alkil pada turunan MAAs-glycine menambah sifat hidrofobisitas yang mendekati senyawa standar sebagai senyawa tabir surya.

Kata kunci : Pemodelan molekul, penyerap UV, tabir surya, mycosporin

Dipresentasikan pada **Seminar Nasional Hasil Penelitian MIPA (SimNasMIPA) 2004**
Fakultas MIPA Universitas Diponegoro Semarang
Hotel Grasia Jl. S Parman no 29 Semarang
Sabtu 4 Desember 2004

PENDAHULUAN

Pemanfaatan bahan aktif sebagai sumber daya alam di Indonesia perlu dimanfaatkan semaksimal mungkin, salah satunya adalah potensi bahan alam yang terdapat pada biota laut yakni spons. Spons merupakan hewan multiseluler yang tergolong parazoa dan memiliki pori-pori di seluruh permukaan organisme tersebut. Bahan bioaktif yang terdapat dalam spons diketahui memiliki potensi yang cukup beragam untuk industri farmasi, kosmetik, pangan dan bioteknologi lain. Salah satu bahan bioaktif yang terdapat dalam spons adalah senyawa-senyawa *mycosporine amino acid's like* (senyawa mirip asam amino mycosporina, MAAs like). Senyawa ini secara alami berfungsi melindungi efek radiasi sinar UV dari matahari terhadap kerusakan terumbu karang. *Mycosporine-like Amino Acids (MAAs-like)* merupakan senyawa yang banyak terdapat pada organisme yang hidup di perairan dangkal maupun daerah pasang (Dunlap, 1986). *Mycosporine* pertama kali ditemukan pada jamur perairan dan metabolit ini dipercaya memberikan perlindungan UV pada spora jamur selama terkena radiasi matahari sepanjang penyebarannya di atmosfer (Dunlap, 2002). Fungsi perlindungan dari senyawa MAAs ini berdasarkan sifat efektivitas gugus-gugus kimia tersebut dalam mengabsorpsi pada daerah radiasi UV-A dan UV-B sehingga senyawa tersebut dapat berfungsi sebagai tabir surya yang stabil untuk melindungi paparan radiasi sinar UV dalam jangka waktu yang lama (Dunlap and Shick, 1998) Struktur MAAs terlihat sederhana dengan kromofor non-aromatis dengan efisiensi yang tinggi dalam menyerap radiasi sinar UV (Dunlap, 2002). Secara kimiawi, aktivitas senyawa tersebut dapat terjadi karena karakteristik gugus-gugus khromofor pada senyawa tersebut berupa ketersediaan cincin sikloheksena, gugus amino, karboksilat, serta hidroksi pada senyawa (Pathak *et al*, 1985). Dari keenam senyawa MAAs yang ditemukan pada organisme laut, yaitu MAAs-*glycine*, MAAs-*shinorine*, MAAs-*palythine*, MAAs-*porphira*, MAAs-*palythinol* dan MAAs-*asterine*, MAAs-*glycine* merupakan komponen utama MAA dalam simbiosis batu karang (koral), seperti fungsinya sebagai sunscreen alami ($\lambda_{maks} = 310 \text{ nm}$).

Pengujian aktivitas senyawa tabir surya secara kualitatif dilakukan dengan melihat transisi elektronik untuk mengetahui panjang gelombang maksimum senyawa tersebut (Walters, 1997). Berdasarkan panjang gelombangnya, klasifikasi sinar UV, golongan senyawa tabir surya dan pengaruh terhadap kulit dapat dibedakan menjadi tiga golongan (Saliba, 1981) yakni UV-A (320-400 nm), UV-B (290-320 nm) dan UV-C (200-290 nm). Metoda kimia komputasi merupakan salah satu metoda riset alternatif yang dapat membantu memprediksi terlebih dahulu potensi dan aktivitas senyawa sebelum dilakukan langkah sintesis di laboratorium. Pada eksperimen di laboratorium akan memerlukan langkah-langkah sintesis senyawa dan pengujian, dimana prosedur tersebut akan memerlukan biaya yang tidak murah dan waktu yang lama, sedangkan hasil yang diperoleh belum tentu menghasilkan senyawa tabir surya yang memuaskan.

Menurut Tahir *et al* (2000) penggunaan metoda kimia komputasi untuk riset senyawa tabir surya dapat dilakukan dengan pendekatan secara kualitatif dan kuantitatif. Riset secara kualitatif digunakan dengan mengkaji model-model struktur senyawa kimia pada aspek perhitungan spektra transisi energi elektronik. Kajian dilakukan dengan mempelajari daerah transisi yang mungkin terjadi khususnya pada daerah UV-B dan UV-A. Hasil yang diperoleh berupa desain senyawa-senyawa yang diprediksikan memiliki aktivitas sebagai senyawa tabir surya dengan tipe tertentu tergantung pada daerah panjang gelombang serapannya. Untuk riset dengan pendekatan secara kuantitatif dilakukan dengan

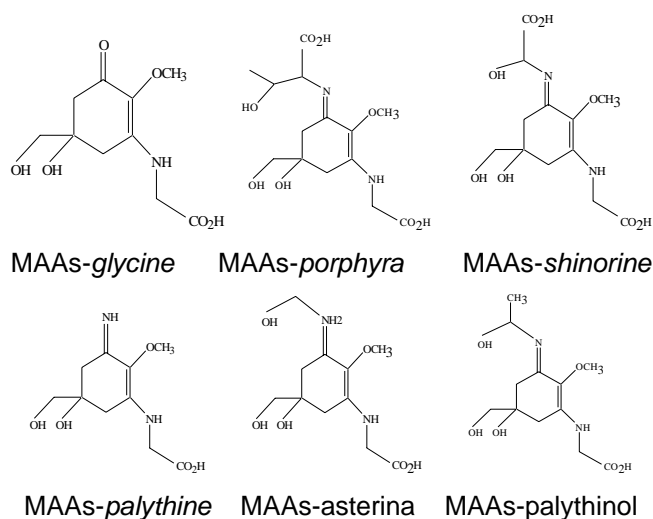
menggunakan analisis *Quantitative Structure Activity Relationship* (QSAR). Pengembangan desain senyawa tabir surya turunan baru dapat dilakukan dengan modifikasi rantai alkil yang lain seperti homolog alkil atau dengan penggunaan gugus benzil tersubstitusi lainnya (Tahir *et al*, 2000). Beberapa penelitian dengan menggunakan metoda kimia komputasi untuk mengembangkan desain senyawa tabir surya telah dilakukan, antara lain Tahir *et al* (2001), Yuliasuti *et al* (2002), Susanti *et al* (2002), dan Dwiono *et al* (2003).

Berdasarkan teknik pendekatan kimia komputasi tersebut, peneliti telah berhasil mengembangkan berbagai senyawa tabir surya dari berbagai bahan alam. Peneliti dengan kemampuan pemodelan merumuskan berbagai senyawa teoritik yang diduga berkhasiat tabir surya, selanjutnya dengan kolaborasi bersama peneliti dalam bidang kimia sintesis dan farmakologi dilakukan tahapan sintesis senyawa dan pengujian secara *in vitro* dan *in vivo*. Senyawa-senyawa tersebut meliputi beberapa senyawa turunan isoamil sinamat yang diperoleh dari bahan berbagai minyak atsiri dan minyak fusel (Tahir *et al*, 2000), berbagai turunan senyawa alkil salisilat (Tahir *et al*, 2002), dan beberapa senyawa lainnya. Berdasarkan hal di atas maka pada penelitian ini disajikan hasil pemodelan molekul 6 senyawa turunan MAA dengan analisis spektra teoritik.

METODE PENELITIAN

a. Bahan dan peralatan

Pada penelitian ini digunakan senyawa-senyawa dan berbagai model senyawa turunan MAA (Gambar 1) meliputi *Mycosporine-like Amino Acids-glycine* (MAAs-gly), MAA's-porphyrin (MAAs-phr), MAA's-shinorine (MAAs-shr), MAA's-palythine (MAAs-pyt), MAA's-asterina (MAAs-ast), MAA's-palythanol (MAAs-pyl) dan senyawa standar 4-metoksi oktil sinamat. Perangkat lunak kimia komputasi yang digunakan adalah Hyperchem for Window versi 6.0 (Hypercube).



Gambar 1 Struktur tipe-tipe MAAs yang ditemukan pada organisme laut.

b. Prosedur Penelitian

Pada kajian dalam penelitian ini analisis metoda perhitungan dilakukan terhadap senyawa MAAs meliputi perhitungan energi total dan spektra transisi elektronik. Prosedur pemodelan dilakukan dengan jalan optimasi geometri menggunakan metoda semiempirik AM1 (Austin Model 1) dan PM3

(Third Parameterization Method). Selanjutnya hasil struktur teroptimasi diteruskan dengan perhitungan transisi elektronik berdasarkan perhitungan *single point energy* dengan metoda ZINDO/s. Perhitungan dilakukan dengan batasan *configuration interaction* (CI) dan dengan eksitasi tunggal (*singly excited-CI*), kemudian diaktifkan perintah perhitungan orbital dan dihasilkan spektra transisi elektronik berupa daerah panjang gelombang (λ) dan intensitas serapannya. Prosedur kerja dari perhitungan energi total dan perhitungan transisi elektronik dengan metoda-metoda tersebut mengacu pada prosedur Tahir *et al* (2002). Analisis dilakukan dengan tinjauan nilai transisi-transisi elektronik yang berada pada daerah senyawa tabir surya UV-A (320-400 nm), UV-B (290-320 nm) dan UV-C (200-290 nm). Pemilihan serapan UV maksimum ditentukan berdasarkan transisi elektron dengan intensitas serapan paling tinggi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kajian Komparasi Optimasi Geometri dengan Metode AM1 dan PM3

Pada analisis ini dilakukan optimasi geometri dengan metode AM1 dan PM3 untuk senyawa-senyawa utama MAAs dan hasilnya disajikan dalam Tabel 1. Proses optimasi ini harus dilakukan karena setiap bentuk geometri molekul mempunyai energi potensial sehingga perlu dilakukan optimasi geometri dengan tujuan untuk menghitung energi struktur terendah, memperoleh struktur dengan gaya-gaya atomik dan konformasi struktur molekul tertentu sedemikian rupa sehingga mendekati struktur yang sebenarnya atau menggambarkan keadaan yang paling stabil terdapat di alam dengan energi minimal. MAAs merupakan senyawa yang dapat menyerap radiasi sinar UV sehingga dilakukan perhitungan panjang gelombang serapan maksimum pada daerah panjang gelombang UV dan besar intensitasnya menggunakan metode semiempirik ZINDO/s. Data spektra elektronik senyawa MAAs utama tersaji pada Tabel 2.

Tabel 1 Hasil perhitungan energi total senyawa teroptimasi dengan metode semiempirik AM1 dan PM3.

No	Struktur	Energi total ($\times 10^4$ kkal/mol)	
		AM1	PM3
1.	MAAs- <i>glycine</i> (MAAs- <i>gly</i>)	-8,34	-7,70
2.	MAAs- <i>palythine</i> (MAAs- <i>pyt</i>)	-8,11	-7,44
3.	MAAs- <i>shinorine</i> (MAAs- <i>shr</i>)	-1,13	-1,04
4.	MAAs- <i>porphyra</i> (MAAs- <i>phr</i>)	-1,17	-1,08
5.	MAAs- <i>asterina</i> (MAAs- <i>ast</i>)	-9,57	-8,80
6.	MAAs- <i>palythinol</i> (MAAs- <i>pyl</i>)	-9,93	-9,15

Dari data Tabel 2, terlihat bahwa senyawa penyerap sinar UV MAAs-*gly* mempunyai spektrum luas yang meliputi semua daerah UV, dengan λ_{maks} dan intensitas yang cukup signifikan, yaitu 376,8 nm (UV-A), 309,3 nm (UV-B), 261,5 nm (UV-C) dan intensitas masing-masing 0,0003, 0,0023 dan 0,7204. Penggolongan jenis UV dari suatu senyawa berdasarkan panjang gelombang serapan maksimum (λ_{maks}) senyawa tersebut pada daerah UV.

Tabel 2 Analisis spektra dengan optimasi geometri semiempirik AM1 dan PM3

No	Struktur	Spektra elektronik			
		Opt. AM1-ZINDO/s		Opt. PM3-ZINDO/s	
		λ_{maks} (nm)	Intensitas	λ_{maks} (nm)	Intensitas
1.	MAAs- <i>glycine</i> (MAAs- <i>gly</i>)	376,8	0,0003	367,5	0,0005
		309,3	0,0023	273,2	0,0016
		261,5	0,7204	250,6	0,6789
		216,5	0,0023	218,5	0,0002
2.	MAAs- <i>palythine</i> (MAAs- <i>pyt</i>)	253,5	0,6830	246,5	0,4266
		216,4	0,0028	210,3	0,0021
3.	MAAs- <i>shinorine</i> (MAAs- <i>shr</i>)	263,2	0,6371	269,4	0,0725
		241,2	0,2221	248,9	0,7722
		220,1	0,0033	205,3	0,0013
4.	MAAs- <i>porphyra</i> (MAAs- <i>phr</i>)	256,2	0,2047	261,8	0,5892
		247,1	0,3143	249,8	0,2321
		219,6	0,0012	220,6	0,0059
5.	MAAs- <i>asterina</i> (MAAs- <i>ast</i>)	256,4	0,5559	243,5	0,7813
		249,1	0,1313	206,6	0,0035
6.	MAAs- <i>palythinol</i> (MAAs- <i>pyl</i>)	279,7	0,0379	295,7	0,0416
		258,6	0,4100	258,2	0,4050
		204,4	0,3251	200,7	0,3432

Dari data yang terdapat pada Tabel 1 dan 2, yaitu data energi total optimasi geometri, spektra elektronik dan panjang gelombang dengan menggunakan metode semiempirik AM1 dan PM3, terlihat bahwa untuk senyawa *mycosporine-like amino acids* (MAAs) dengan menggunakan metode semiempirik AM1 relatif lebih baik daripada PM3. Hal ini didukung dengan data-data perhitungan spektra elektronik dan λ_{maks} untuk senyawa MAAs-*gly* yaitu 309,03 nm (UV-B) dengan intensitas 0,0023 dan 261,5 nm (UV-C) dengan intensitas 0,7204, nilainya mendekati data eksperimen yang telah dilakukan Dunlap dan Yamamoto (1995) sebesar 312 nm dan 264 nm hasil ekstrak *Palythoa tuberculosa*, sebuah zooantida. Komparasi λ_{maks} MAAs-*gly* hasil perhitungan *in silico* metode AM1 dan PM3 dengan hasil eksperimen disajikan dalam Tabel 3.

Tabel 3 Komparasi λ_{maks} spektra elektronik dengan eksperimen MAAs-*glycine*

λ_{maks} (nm) spektra elektronik		λ_{maks} (nm) eksperimen (Dunlap dan Yamamoto, 1995)
AM1-ZINDO/s	PM3-ZINDO/s	
309,3	273,2	312
261,5	250,6	264

Data pada Tabel 3 terlihat penyimpangan λ_{maks} senyawa MAAs-*gly* hasil perhitungan *in silico* dengan data eksperimen. Hal ini karena pada analisis eksperimen, MAAs-*gly* diperoleh dengan mengekstrak *Palythoa tuberculosa* dengan menggunakan pelarut metanol 80 % dan hasil ekstraksi dilarutkan dengan *aquadest* dalam perbandingan 1 : 4 kemudian diukur absorbansi maksimumnya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Dunlap dan Yamamoto, 1995). Pada perlakuan analisis eksperimen ini terdapat pengaruh pelarut metanol pada proses ekstraksi, zat-zat terlarut organik, zat warna dan lemak tersuspensi pada ekstrak senyawa MAAs-*gly* yang sedikit banyak mempengaruhi hasil pengukuran absorbansi maksimum dengan spektrofotometer UV-Vis. Untuk perhitungan serapan λ_{maks} *in silico*, dilakukan dalam keadaan molekul tunggal dan dalam fasa gasnya, tanpa ada pengaruh pelarut dan lainnya. Dengan demikian terdapat perbedaan hasil perhitungan *in silico* dengan data eksperimen.

Alternatif perhitungan *in silico* untuk mendapatkan hasil perhitungan yang mendekati data eksperimen diduga dapat dilakukan dengan perhitungan serapan λ_{maks} untuk senyawa dalam bentuk dimernya.

KESIMPULAN

1. Analisis kualitatif senyawa tabir surya *mycosporine-like amino acids* (MAAs) dapat dilakukan secara kimia komputasi atau analisis *in silico* menggunakan perhitungan spektra transisi elektronik dengan metoda ZINDO/s yang telah dioptimasi struktur geometri dengan metoda AM1 dan perhitungan teoritik koefisien partisi *n*-oktanol/air.
2. Secara umum model senyawa MAAs memiliki aktivitas tabir surya pada daerah UV-C dan khusus untuk senyawa MAAs-*glycine* memiliki aktivitas tabir surya dengan spektra luas mencakup daerah UV-A, UV-B dan UV-C. Data pemodelan menunjukkan beberapa kesamaan daerah panjang gelombang serapan maksimum pada daerah UV sebagai tabir surya dengan senyawa standar tabir surya 4-metoksi oktil sinamat menunjukkan kesamaan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rektor UGM yang telah memberikan dana penelitian melalui Penelitian DIK MAK 5250 tahun anggaran 2004.

DAFTAR PUSTAKA

- Dunlap, W.C., Chalker B.E., and Oliver J.K., 1986, *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.*, 104, 239-248.
 Dunlap, W.C., and Yamamoto Y., 1995, *Comp. Biochem. Physiol.*, 112, 105-114.
 Dunlap, W.C., and Shick J.M., 1998, *J. Phyco.*, 34, 418-430.
 Dunlap, W.C., 2002, *J. Limnol. Ocean.*, 47(3), 101
 Dwiono, A., Jumina, dan Tahir, I., 2003, *Jurnal Pendidikan Matematika dan Sains*, VIII (1), 33-39
 Pathak, M.A., Fitzpatrick, T.B., Greiter, F.J., and Kraus, E.W., 1985, *J Dermatol Surg Oncol*, 11, 575-579.
 Saliba, N.S., 2001, *The Use of Sunscreen*, http://www.epskincare.com/drs_082001.php
 Susanti, D., Tahir, I. dan Jumina, 2002, *Pemodelan Molekul dan Sintesis Senyawa Penyerap Sinar UV 2,4-Dimetoksi Amil Sinamat*, Prosiding Seminar Nasional Pendidikan MIPA, FMIPA UNY, Yogyakarta, 26 Oktober 2002
 Tahir, I., Noegrohati, S., Raharjo, T.J., dan Wahyuningsih, T.D., 2000, *Sintesis Turunan Alkil Sinamat Tersubstitusi : Senyawa Penyerap Sinar UV dari Bahan Dasar Minyak Fusel dan Beberapa Macam Minyak Atsiri*, Penelitian Hibah Bersaing VII/2 Perguruan Tinggi, Yogyakarta.
 Tahir, I., Siswandari, A., Setiaji, B., Raharjo, T.J. Wahyuningsih, T.D., dan Noegrohati, S., 2001, *Jurnal Nasional Kimia Fisik*, III, 2, 33-37.
 Tahir, I., Wijaya, K. dan Subarni, T., 2002, *Indonesian Journal of Chemistry*, 2, 1, 53-59.
 Walters, C., Keeney, A., Wigal, C.T., Johnston, C.R. and Cornelius, R.D., 1997, *J. Chem. Educ.*, 74, 1, 99-102.
 Yuliasuti, I., Tahir, I. dan Jumina, 2002, *Pemodelan Molekul dan Sintesis Senyawa Penyerap Sinar UV 2,4-Dimetoksi Heksil Sinamat*, Prosiding Seminar Nasional Pendidikan MIPA, FMIPA UNY, Yogyakarta, 26 Oktober 2002