

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Logam transisi memainkan peran yang sangat krusial dalam mengatur berbagai proses biokimia di dalam sistem makhluk hidup (Kostenkova dkk., 2022). Sifat kimia unik dari unsur-unsur blok d ini, seperti kemampuan mengadopsi berbagai tingkat oksidasi serta fleksibilitas geometri koordinasi yang dinamis, dimanfaatkan oleh alam untuk menjadikannya kofaktor yang efisien di dalam pusat aktif enzim (Marques, 2025a). Kerangka metaloenzim ini memfasilitasi rangkaian proses vital mulai dari respirasi seluler, transpor elektron, hingga mekanis redoks intraseluler (Shim dan Han, 2023). Di antara berbagai logam transisi, molibdenum (Mo) dan tembaga (Cu) menunjukkan fungsionalitas biologis yang sangat menonjol. Molibdenum dikenal sebagai satu-satunya logam transisi baris kedua yang esensial bagi kehidupan melalui keterlibatan kofaktor molibdopterin dalam reaksi transfer atom oksigen (Adamus dkk., 2026). Sementara itu, tembaga (Cu) bertindak sebagai pusat redoks aktif yang andal dalam mengaktivasi molekul oksigen dan mengelola rantai transpor elektron melalui fleksibilitas elektronik transisi antara keadaan oksidasi Cu(I) dan Cu(II) (Kim dan Karlin, 2023).

Enzim alami mampu mempercepat laju reaksi secara signifikan dalam kondisi fisiologis dengan cara menurunkan energi aktivasi reaktan (Chiba dan Ooka, 2026). Meskipun memiliki efisiensi dan spesifisitas yang luar biasa, pemanfaatan enzim biologis dalam aplikasi industri skala besar menghadapi kendala yang signifikan. Enzim alami memiliki stabilitas operasional yang rendah, biaya isolasi dan pemurnian yang tinggi, serta sangat rentan terhadap denaturasi struktural akibat fluktuasi lingkungan eksternal seperti perubahan suhu dan derajat keasaman (pH) (Grigorakis dkk., 2025). Keterbatasan biosistem ini mendorong perkembangan bidang biomimetik, di mana para ilmuwan merancang enzim tiruan berbasis padatan heterogen atau yang dikenal sebagai nanozim. Sistem rekayasa ini dikembangkan untuk mereproduksi aktivitas enzimatik alami sekaligus

menawarkan ketahanan kimia dan termal yang jauh lebih tinggi (Jeyachandran dkk., 2023).

Salah satu model aktivitas enzim oksidatif yang sangat penting untuk dikembangkan adalah peniruan fungsi enzim fenoksazinon sintase. Enzim ini mengkatalisis reaksi kopling oksidatif dari senyawa 2-aminofenol menjadi fenoksazinon, yang merupakan struktur inti dari berbagai senyawa antara farmasi dan zat warna fungsional (Guo dkk., 2025). Model sintesis menggunakan fotokatalis organik homogen seperti Eosin Y telah dilaporkan mampu memediasi reaksi ini di bawah penyinaran cahaya tampak (Dhara dkk., 2021). Namun, penggunaan sistem homogen menyisakan permasalahan krusial berupa sulitnya pemisahan katalis dari campuran produk dan kerentanan terhadap deaktivasi fotokimia. Sebagai solusinya, material semikonduktor heterogen dua dimensi (2D) seperti molibdenum disulfida (MoS_2) menjadi alternatif yang sangat menjanjikan karena menggabungkan kemampuan pemanfaatan energi cahaya tampak, aktivasi oksigen molekuler, serta kemudahan pemulihan katalis untuk digunakan kembali. Agar dapat meniru efisiensi tinggi enzim biologis, MoS_2 yang disintesis melalui rute hidrotermal perlu direkayasa strukturnya menjadi "kaya cacat". Kehadiran cacat atomik berupa kekosongan sulfur terbukti mampu mempersempit celah pita optik dan menciptakan situs aktif tidak jenuh koordinasi yang bertindak sebagai pusat katalitik redoks, menyerupai situs aktif pada holoenzim alami (Zhang dkk., 2023).

Di samping pemodelan fungsional berupa peniruan aktivitas enzim, pemahaman komprehensif mengenai biosistem logam transisi juga mencakup modulasi aktivitas enzim melalui mekanisme penghambatan atau inhibisi (Arsalan dan Yunus, 2018). Desain inhibitor enzim yang rasional merupakan pilar utama dalam kimia medis, terutama untuk mengidentifikasi agen terapeutik baru yang menargetkan enzim esensial pada patogen demi mengatasi krisis global resistensi antimikroba (Wu dkk., 2025a). Target antibakteri selektif yang paling ideal adalah DNA gyrase, suatu enzim bakteri topoisomerase tipe II yang mengontrol topologi dan superkoiling negatif DNA selama replikasi dan transkripsi berlangsung. Karena enzim ini esensial bagi kelangsungan hidup bakteri dan secara struktural berbeda

dengan topoisomerase manusia, inhibisi kompetitif pada situs aktif ATPase di subunit GyrB dapat menghentikan proliferasi bakteri secara selektif (Mulgirigama dkk., 2026).

Senyawa kompleks logam transisi tembaga(II) yang dikoordinasikan dengan ligan basa Schiff polidentat telah terbukti secara luas memiliki aktivitas biologis dan antibakteri yang superior (Kumar dkk., 2025). Proses kompleksasi ligan dengan ion Cu(II) mampu meningkatkan lipofilisitas senyawa sehingga mempermudah penetrasi melewati membran sel bakteri (Orta-Rivera dkk., 2023). Ligan basa Schiff turunan 4-aminoantipirin dan vanilin dapat dimodifikasi gugus sampingnya untuk memiliki kemampuan inhibisi layaknya antibiotik aminokumarin alami, yang mengikat residu arginin pada situs aktif enzim melalui pembentukan jaringan ikatan hidrogen. Namun, efisiensi interaksi ini sangat bergantung pada struktur geometri dan posisi spasial dari gugus fungsi ligan (Topçu dkk., 2022). Penggunaan isomer posisi berupa orto-vanilin dan para-vanilin akan menghasilkan lingkungan koordinasi yang berbeda di sekitar pusat logam Cu(II).. Keberadaan gugus hidroksi bebas yang dipertahankan pada kompleks diprediksi menjadi faktor penentu yang memungkinkannya membentuk ikatan hidrogen yang kuat dengan residu asam amino target pada situs aktif DNA gyrase.

Pendekatan komputasi melalui teknik docking molekuler sering diintegrasikan secara paralel dengan pengujian eksperimental aktivitas antibakteri untuk dapat lebih memahami mekanismenya. Melalui penggabungan dua perspektif pemodelan sistem logam transisi dalam satu garis penelitian ini, yaitu rekayasa material heterogen MoS₂ kaya cacat sebagai tiruan enzim oksidatif (fenoksazinon sintase) serta sintesis senyawa koordinasi Cu(II)-basa Schiff sebagai ligan penghambat enzim topoisomerase (DNA gyrase), diharapkan riset ini dapat menyajikan landasan ilmiah yang kuat mengenai peran fundamental interaksi koordinasi, cacat struktural, dan efek stereokimia logam transisi dalam memodulasi serta merekayasa aktivitas enzimatik bagi aplikasi katalisis hijau dan biomedis.

I.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana struktur, morfologi dan sifat optik dari MoS₂ yang disintesis melalui metode hidrotermal?

2. Bagaimana efisiensi katalitik MoS_2 sebagai tiruan enzim fenoksazinon sintase di bawah paparan cahaya tampak?
3. Bagaimana pengaruh jumlah katalis, penyinaran, jenis gas atmosfer, komposisi pelarut terhadap rendemen fenoksazinon yang dihasilkan?
4. Bagaimana karakteristik fisikokimia dan geometri koordinasi dari senyawa kompleks Cu(II) -basa Schiff turunan orto-vanilin dan para-vanilin?
5. Bagaimana afinitas pengikatan kompleks Cu(II) -basa Schiff terhadap DNA gyrase B dan korelasinya terhadap aktivitas antibakteri?
6. Bagaimana pengaruh perbedaan posisi gugus hidroksi ligan (posisi orto vs para) terhadap geometri kompleks logam dan interaksinya dengan enzim?

I.3 Tujuan Penelitian

1. Memperoleh katalis MoS_2 melalui metode hidrotermal.
2. Menentukan efisiensi katalitik MoS_2 sebagai tiruan enzim fenoksazinon sintase di bawah paparan cahaya tampak.
3. Menentukan jumlah katalis, penyinaran, jenis gas atmosfer, komposisi pelarut terhadap rendemen fenoksazinon yang dihasilkan.
4. Memperoleh senyawa kompleks Cu(II) -basa Schiff turunan orto-vanilin dan para-vanilin.
5. Menentukan afinitas pengikatan kompleks Cu(II) -basa Schiff terhadap DNA gyrase B dan korelasinya terhadap aktivitas antibakteri.
6. Menentukan pengaruh perbedaan posisi gugus hidroksi ligan (posisi orto vs para) terhadap geometri kompleks logam dan interaksinya dengan enzim

I.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan kontribusi ilmiah dalam perkembangan bidang kimia bioanorganik dan kimia koordinasi, khususnya dalam memodelkan perilaku aktivitas enzim melalui dua jalur paralel: peniruan fungsional katalis dan modulasi penghambatan kerja enzim
2. Menambahkan pemahaman mengenai konsep rekayasa cacat pada material berlapis 2D, serta membuktikan bahwa cacat kisi berupa kekosongan sulfur dapat dimanfaatkan untuk memicu aktivitas katalitik fotoredoks.

3. Menjelaskan aspek stereokimia riset desain obat mengenai pengaruh manipulasi minor berupa pergeseran posisi gugus fungsi ligan organik (ortho vs para) mampu mengubah koordinasi logam transisi dan menentukan afinitasnya dalam mengikat protein target biosistem.