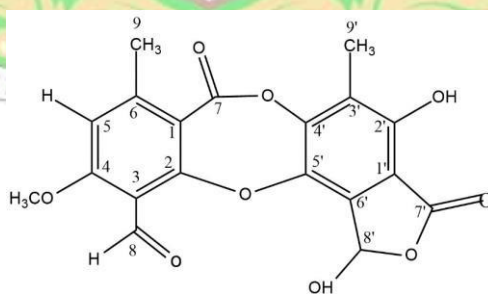


I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Depsidon merupakan golongan senyawa poliketida [1] yang dapat ditemui pada lichen atau lumut kerak, namun juga terdapat pada sebagian jamur dan tumbuhan tingkat tinggi [2]. Senyawa golongan depsidon terdiri dari dua atau tiga cincin aromatik turunan *orcinol* atau β -*orcinol* yang terikat satu sama lain melalui ikatan ester dan eter [3,4]. Depsidon memiliki beragam aktivitas biologis seperti *UV-blockers* [5,6], antioksidan [7,8], antifungi [9], antikanker, antivirus, antimikroba [10–14], dan inhibitor enzim α -glukosidase seperti pada senyawa asam salazinat dan turunannya serta turunan asam protostearat kelompok β -*orcinol* depsidon dengan nilai IC_{50} 2,2–82,7 μ M [15–17].

Salah satu senyawa golongan depsidon adalah asam stiktat ($C_{19}H_{14}O_9$) yang termasuk ke dalam β -*orcinol* depsidon kelompok furano depsidon [18]. Senyawa ini dapat berupa senyawa mayor atau utama pada lichen, seperti *Stereocaulon montagneum* Lamb. dengan sampel kering seberat 1,3 kg diperoleh senyawa asam stiktat sebesar 11 g (0,85%) [7]. Asam stiktat memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti antikanker [19], antioksidan, neuroprotektif [18], antimikroba, dan antifungi [20].



Gambar 1.1 Struktur Asam Stiktat (Ismed et al. 2017)

Derivat atau senyawa turunan asam stiktat merupakan senyawa hasil modifikasi struktur asam stiktat baik dari gugus fungsi ataupun dari rangka atom. Berdasarkan penelitian terdahulu, dilaporkan beberapa modifikasi struktur asam stiktat yang terjadi secara alami pada bahan alam membentuk turunannya melalui peristiwa *chemosyndrome* yang merupakan fenomena terbentuknya senyawa lain

yang memiliki kemiripan struktur dengan metabolit yang dihasilkan saat proses biosintesis/metabolisme berlangsung, seperti oksidasi gugus aldehyd (CHO) substituen (R_1) pada C_3 menjadi gugus asam karboksilat (COOH) membentuk asam peristiktat [7], reduksi parsial aldehyd substituen (R_1) pada C_3 menjadi gugus alkohol (CH_2OH) membentuk asam kriptostiktat, dan oksidasi pada aldehyd substituen (R_1) C_3 menjadi alkohol (OH) membentuk asam menegaziat [21].

Secara alami turunan asam stiktat dapat diisolasi dari berbagai jenis lichen, seperti isolasi pada lichen *Usnea* sp. dengan sampel 940 g diperoleh asam metil eter stiktat (asam 8'-*O*-metil stiktat) sebesar 33 mg (0,0035%) [22]. Isolasi pada lichen *S. montagneanum* seberat 1,3 kg diperoleh asam kriptostiktat 38 mg (0,003%), asam peristiktat 20 mg (0,0015%), asam norstiktat 8 mg (0,0006%), dan asam menegaziat 4 mg (0,0003%) [7]. Isolasi pada lichen *Hypotrachyna revoluta* seberat 298,3 g diperoleh asam deoksistiktat 4,5 mg (0,0015%) dan asam 8'-metil stiktat 7 mg (0,0023%) [23].

Turunan asam stiktat yang telah dilaporkan memiliki aktivitas biologis yang sama bahkan lebih baik dari asam stiktat seperti pada asam peristiktat dan asam kriptostiktat sebagai antioksidan [14,23], asam norstiktat sebagai antikarsinogenik, antioksidan, [24], dan antibakteri [25]. Disamping beragamnya aktivitas biologis yang dimiliki, pemanfaatan dari senyawa turunan asam stiktat masih belum dilakukan secara maksimal dikarenakan isolasi senyawa turunan asam stiktat dari bahan alam hanya diperoleh dalam jumlah kecil bahkan hanya ditemukan dalam bentuk *trace*, memakan waktu lama, dan biaya yang besar [26]. Upaya peningkatan jumlah suatu senyawa melalui metode lain, seperti sintesis dilaporkan juga melalui proses yang kompleks dan biaya yang besar [27]. Selain itu, masih terdapat senyawa turunan asam stiktat yang belum diteliti dan belum diketahui aktivitas biologisnya, seperti asam menegaziat. Oleh karena itu, untuk meningkatkan jumlah turunan asam stiktat namun dengan proses pengerjaan yang sederhana, singkat, dan biaya yang lebih efisien maka pada penelitian ini dilakukan semisintesis asam stiktat yang memanfaatkan asam stiktat yang telah diisolasi dari lichen yang berfokus untuk memperoleh asam menegaziat sebagai derivat asam stiktat dengan metode Matsumoto dan metode Roy.

Metode Matsumoto merupakan salah satu bentuk pengaplikasian modifikasi reaksi oksidasi *Baeyer-Villiger* pada aromatik yang memiliki gugus aldehid dan metoksi yang akan diderivatisasi menjadi kelompok karboksilat sebagai produk *intermediate* dan alkohol sebagai produk akhir [28]. Sedangkan metode Roy merupakan bentuk modifikasi reaksi Dakin pada aromatik aldehid menjadi kelompok alkohol sebagai produk akhir [29]. Berdasarkan kedua metode ini akan dilakukan modifikasi gugus aldehid pada posisi R₁ yang terikat pada C₃ cincin A asam stiktat menjadi kelompok alkohol sehingga diperoleh derivat asam stiktat, yaitu asam menegaziat.

Modifikasi struktur maupun gugus fungsi pada asam stiktat diharapkan dapat memberikan aktivitas yang lebih baik. Sehingga, pada penelitian ini juga dilakukan pengujian aktivitas asam stiktat dan derivat yang diperoleh, sebagai inhibitor enzim α -glukosidase yang berperan sebagai antidiabetes. Hal ini didasarkan pada literatur yang memaparkan bahwa keberadaan dan peningkatan jumlah gugus fenol yang merupakan nukleofilik pada suatu senyawa memiliki peranan penting dalam peningkatan aktivitas sebagai penghambat enzim α -glukosidase, hal ini mengindikasikan bahwa senyawa dengan gugus polifenol dibandingkan karbohidrat memiliki afinitas yang lebih baik terhadap enzim α -glukosidase [30]. Oleh karena itu, upaya peningkatan gugus fenol pada asam stiktat melalui modifikasi gugus aldehid pada asam stiktat menjadi gugus fenol sehingga menghasilkan derivat asam stiktat, yaitu asam menegaziat diharapkan memiliki aktivitas sebagai inhibitor enzim α -glukosidase yang lebih baik dibandingkan asam stiktat.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Apakah asam menegaziat dapat diperoleh secara semisintesis dari asam stiktat?
- 1.2.2 Apakah senyawa turunan asam stiktat memberikan aktivitas sebagai inhibitor enzim α -glukosidase?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1. Mengetahui apakah asam menegaziat dapat diperoleh secara semisintesis dari asam stiktat.

- 1.3.2. Mengetahui apakah senyawa turunan asam stiktat memberikan aktivitas sebagai inhibitor enzim α -glukosidase.

1.4 Hipotesis Penelitian

- 1.4.1. H_1 : Didapatkan asam menegaziat secara semisintesis dari asam stiktat.
 H_0 : Tidak didapatkan senyawa asam menegaziat secara semisintesis dari asam stiktat.

- 1.4.2. H_1 : Asam menegaziat memberikan aktivitas sebagai inhibitor enzim α -glukosidase.

H_0 : Asam menegaziat tidak memberikan aktivitas sebagai inhibitor enzim α -glukosidase.

