

Eksplorasi Alkaloid Dari *Erythrina crista-galli* Sebagai Antimalaria Melalui Inhibisi Enzim Dihidrofolat Reduktase Berdasarkan Kajian *In silico* dan *In vitro*

Oleh

Edi Priyo Utomo

Abstrak

Eksplorasi senyawa-senyawa alkaloid dalam ekstrak tanaman dadap merah (*E. Crista-galli*) telah dilakukan untuk menyelidiki adanya metabolit sekunder yang mempunyai aktivitas antimalaria. Salah satu cara untuk bertahan hidup dari siklus parasit malaria adalah dengan menggunakan enzim dihidrofolate reduktase (DHFR) yang mengkatalisis perubahan asam dihidrofolat menjadi asam tetrahidrofolat, suatu prekursor untuk sintesis basa-basa purin dan timidin. Oleh karena itu, alkaloid dari ekstrak tanaman tersebut telah berhasil diidentifikasi dan diuji sebagai inhibitor dalam kemampuannya menghambat aktivitas enzim tersebut.

Sampel dalam penelitian ini berasal dari bagian bunga dan akar dadap merah. Kedua sampel dipisahkan alkaloidnya dengan cara ekstraksi kemudian diikuti dengan pemisahan menggunakan kromatografi kolom dan kromatografi lapis tipis. Elusiasi struktur molekul alkaloid menggunakan spektroskopi UV-vis, FTIR, NMR dan didukung oleh analisis LC-MS/MS untuk menentukan massa molekul. Kemampuan isolat alkaloid untuk menghambat aktivitas enzim (IC_{50} , $\mu\text{g/ml}$) dilakukan terhadap enzim manusia rekombinan (*hDHFR*) dan ekstrak kasar enzim *P berghei* (*PbDHFR*). Derajat efikasi isolate alkaloid terhadap enzim *hDHFR* dan *PbDHFR* berturut-turut adalah 8-oxo-erythraline > erythrinine > erythraline. Dalam kajian *in silico* menunjukkan bahwa aktivitas penghambatan terhadap enzim *hDHFR* dipengaruhi oleh momen dipole dari molekul alkaloid. Secara umum, peningkatan polaritas alkaloid, meningkatkan pula tetapan inhibisinya. Sisi aktif dari kedua enzim mengandung residu asam amino yang mengandung

gugus hidrofilik seperti serin yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan gugus metilen dioksi dan hidroksil dari alkaloid, serta interaksi hidrofobik dengan residu fenilalanin. Efikasi senyawa-senyawa eritrina ini akan hilang jika terjadi mutasi pada sisi aktif residu asam amino. Gugus hidrofobik residu asam amino seperti fenilalanin diman cincin benzenoidnya berhadapan langsung dengan cincin benzenoid alkaloid dalam inttteraksi van der Waals. Kesimpulan yang diusulkan adalah bahwa interkasi antara ligan dengan reseptor dipengaruhi oleh adanya gugus hidrofilik dari gugus-gugus fungsi dari alkaloid.

Kata kunci : *Erythraline, erythrinine, 8-oxo-erythriline, 10,11-dihydroxy-erythraline inhibitor, In silico, PbDHFR and h-DHFR.*

