

Identifikasi Profil Metabolit Sekunder Subfraksi Teraktif Daging Buah Kepundung (*Baccaurea racemosa*) menggunakan *High Resolution-Mass Spectrometry*

Cici Okta Maelina¹, Lina Permatasari^{2*}

^{1,2}Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram

*Corresponding author: Lina Permatasari email: lina.permatasari09@gmail.com

Submitted: 5-01-2025

Revised: 02-05-2025

Accepted: 07-05-2025

DOI: 10.29408/sinteza.v5i2.29205

ABSTRACT

Baccaurea racemosa (kepondung) is a tropical plant with potential as a source of bioactive compounds. This study aimed to identify the secondary metabolite profile of the most active subfraction of kepondung fruit pulp using High Resolution Mass Spectrometry (HRMS). MS analysis was performed with Heated Electrospray Ionization (H-ESI) positive ionization mode. Compound identification was performed using Thermo Scientific™ software. HRMS analysis revealed the presence of 1,149 compounds, with the ten most abundant being L-pyrroglutamic acid, senkyunolide H, trans-acotinic acid, glutarate, zerumbone, choline, cuminaldehyde, D-(+)-camphor, N-methyl-2-pyrrolidone, and nicotinic acid. These compounds have been reported to have pharmacological activities, especially as antimicrobial and antifungal agents. These findings support the potential use of kepondung fruit pulp as a promising natural source for phytopharmaceutical development.

Keywords: Kepundung, *Baccaurea racemosa*, High Resolution Mass Spectrometry, metabolite profiling.

PENDAHULUAN

Indonesia sebagai negara *megabiodiversity* tercatat memiliki sekitar 31.750 jenis tumbuhan pada *database* Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) tahun 2017, dimana 25.000 diantaranya adalah jenis tumbuhan berbunga. Pada tahun 2021, LIPI menyatakan bahwa Indonesia memiliki sekitar 15.000 tumbuhan yang memiliki potensi atau khasiat sebagai bahan obat, dengan catatan baru sekitar 7.000 spesies yang digunakan sebagai bahan baku obat (Setiawan, 2022). Tumbuhan obat telah menjadi sumber utama senyawa untuk pengobatan berbagai jenis penyakit, serta memberikan peluang yang menjanjikan sebagai agen terapi baru dengan mekanisme kerja yang relevan seperti obat kimia sintesis.

Salah satu tumbuhan asli Indonesia yang sudah digunakan secara empiris sebagai obat tradisional adalah Kepundung (*Baccaurea racemosa* (Reinw. ex Blume) Müll. Arg) yang dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat sembelit, radang sendi, abses, sakit perut, dan pelancar haid (Gunawan *et al.*, 2016). Berdasarkan studi literatur, kepondung mengandung metabolit sekunder seperti senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan polifenol (Wulandari *et al.*, 2020). Senyawa flavonoid (luteolin, quercetin, dan diosmetin) pada daun kepondung diketahui memiliki aktivitas antidiabetes poten dengan kapasitas tinggi untuk berikatan dengan enzim α -amilase yang memecah polisakarida menjadi glukosa dan maltosa (Permatasari *et al.*, 2022).

Beberapa penelitian juga menyatakan bahwa kepondung memiliki kadar senyawa fenolik dan flavonoid yang tinggi dan berperan dalam memberikan aktivitas antioksidan (Wulandari *et al.*, 2020). Penelitian oleh (Sulaiman & Ooi, 2014) telah membuktikan bahwa ekstrak buah kepondung memiliki aktivitas antioksidan yang mumpuni sebesar $91,23 \pm 0,002\%$ yang termasuk kategori antioksidan kuat, penelitian aktivitas antioksidan pada subfraksi teraktif daging buah kepondung telah dilakukan oleh (Permatasari *et al.*, 2021) dengan perolehan nilai IC_{50} $40,134 \pm 1,105 \mu\text{g/mL}$. Namun, belum ada publikasi mengenai



Sinteza is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License \(CC-BY License\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

10 senyawa dominan dari subfraksi teraktif daging buah kepundung yang dianalisis menggunakan instrumen *High Resolution Mass Spectrometry* (HRMS). Oleh karena itu, artikel ini bertujuan untuk menelusuri profil metabolit sekunder 10 senyawa tertinggi pada subfraksi teraktif dari daging buah kepundung yang memiliki potensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai bahan baku obat.

METODE

Subfraksi teraktif pada penelitian daging buah kepundung dianalisis menggunakan HRMS merujuk pada artikel (Permatasari *et al.*, 2021).

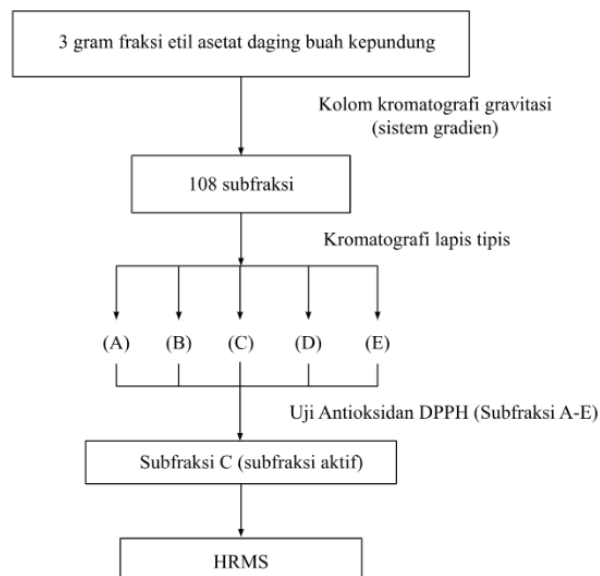
Bahan dan Alat

Pelarut tingkat analitik (kloroform, metanol, n-heksana, dan etil asetat) dibeli dari Merck (Darmstadt, Jerman). Daging buah kepundung diperoleh dari desa Limbungan, Gunung Sari, Lombok Barat, Nusa Tenggara Barat dan telah dideterminasi di Laboratorium Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia. Metabolit aktif subsubfraksi (subsubfraksi C) dianalisis dengan HRMS (model seri Thermo Scientific™ Dionex™ Ultimate 3000 RSLCnano UHPLC dan Thermo Scientific™ Q Exactive™ High Resolution Mass Spectrometer).

Jalannya Penelitian

Fraksinasi Sampel

Preparasi sampel daging buah kepundung dilakukan sesuai penelitian sebelumnya oleh (Permatasari *et al.*, 2019). Penelitian tersebut menunjukkan hasil fraksi etil asetat merupakan fraksi aktif dengan aktivitas antioksidan tertinggi. Sebanyak 3 gram fraksi etil asetat difraksinasi menggunakan silika gel (mesh 250-400) dengan kromatografi kolom. Dilakukan pemisahan pada fraksi etil asetat menggunakan kromatografi kolom gravitasi dengan sistem gradien dari pelarut nonpolar ke polar dengan kombinasi pelarut seperti 100% n-heksana, n-heksana:kloroform (90:10)% → (10:90)% kemudian dianalisis menggunakan HRMS.



Gambar 1. Skema fraksinasi daging buah kepundung (Permatasari *et al.*, 2021)

Volume masing-masing fraksi yang didapatkan adalah 20 mL dan terkumpul sebanyak 108 subfraksi. Profil kromatogram subfraksi diidentifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis. Fraksi yang memiliki kromatogram serupa digabungkan sehingga terdapat lima kelompok subfraksi. Subfraksi dengan aktivitas antioksidan DPPH tertinggi

dianalisis dengan HPLC untuk mengetahui kandungan metabolitnya. Skema fraksinasi daging buah kepundung ditunjukkan pada Gambar 1.

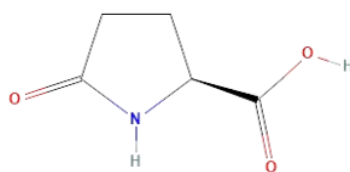
High Resolution Mass Spectrometry (HRMS)

Identifikasi metabolit subfraksi aktif dari fraksi etil asetat daging buah kepundung dianalisis dengan HRMS merujuk pada penelitian (Permatasari *et al.*, 2021). Kolom analitik yang digunakan adalah *Hypersil Gold aQ* (50 mm x 1 mm x 1,9 μ m) dengan volume injeksi subfraksi 5 μ L. Subfraksi aktif dielusi menggunakan pelarut sistem gradien 0,1% asam format dalam air (A) dan 0,1% asam format dalam asetonitril (B) selama 30 menit. Analisis MS dilakukan dengan *Heated Electrospray Ionisasi* (H-ESI) mode ionisasi positif dengan resolusi 70.000 FWHM. Identifikasi senyawa dilakukan menggunakan perangkat lunak *Thermo Scientific™*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

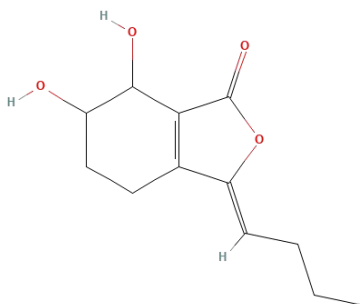
Analisis profil metabolit sekunder menggunakan HRMS pada subfraksi teraktif daging buah kepundung berhasil mengidentifikasi 1,149 senyawa, dengan 10 senyawa dominan meliputi L-Pyroglutamic acid, senkyunolide H, trans-acotinic acid, glutarate, zerumbone, choline, cuminaldehyde, D-(+)-camphor, N-methyl-2-pyrrolidone, dan nicotinic acid.

L-pyroglutamic acid (juga dikenal sebagai 5-oxoproline atau pidolic acid) adalah senyawa analog dari glutamat (Bilska *et al.*, 2018) dengan rumus molekul $C_5H_7NO_3$ dan berat molekul 129,11 g/mol dengan titik leleh pada suhu 184,7°C (NCBI, 2025). L-pyroglutamic acid menunjukkan profil kelarutan yang khas dalam berbagai pelarut, dimana kelarutannya paling tinggi dalam air, diikuti oleh metanol, kemudian etanol, dan lebih rendah dalam n-propanol serta isopropanol yang memiliki tingkat kelarutan relatif serupa. Pola ini mencerminkan sifat polar dari senyawa tersebut, di mana kelarutan lebih baik tercapai dalam pelarut polar seperti air dan alkohol rantai pendek dibandingkan dengan alkohol rantai yang lebih panjang atau bercabang (J. Wang *et al.*, 2024; C. Zhang *et al.*, 2020). L-pyroglutamic acid telah dilaporkan memiliki aktivitas antifungi yang signifikan terhadap *Fusarium graminearum* (Ai *et al.*, 2022), patogen penyebab penyakit busuk pada tanaman sereal (Buttar *et al.*, 2024). Aktivitas ini menunjukkan potensi L-pyroglutamic acid sebagai agen pengendali hayati yang ramah lingkungan dan alternatif terhadap fungisida sintetis.



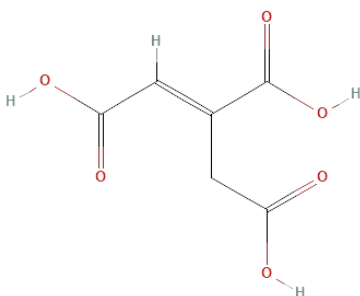
Gambar 2. Struktur 2D L-pyroglutamic acid (Sumber: PubChem (CID 7405))

Senkyunolide-H (SNH) adalah senyawa golongan ftalida monomer alami (Donkor *et al.*, 2016) dengan rumus molekul $C_{12}H_{16}O_4$ dan berat molekul 224,25 g/mol (NCBI, 2025). SNH adalah komponen aktif yang biasa digunakan dalam ramuan obat tradisional Tiongkok untuk mengobati penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular, hipertensi, dan peradangan (Yang *et al.*, 2020). SNH dilaporkan memiliki kemampuan untuk melindungi sel PC12 dari cedera yang diinduksi OGD/R melalui jalur pensinyalan cAMP-PI3K/AKT pada pengujian praklinik untuk terapi *Cerebral Ischemic Stroke* (CIS) (Jiang *et al.*, 2022). SNH juga dilaporkan memiliki peran dalam pengobatan nyeri neuropatik dengan mekanisme kerja menghambat aktivasi mikroglia dan melemahkan peradangan saraf yang dimediasi lipopolisakarida dan stres oksidatif pada sel mikroglia BV2 (Tan *et al.*, 2022). Karena mekanisme kerjanya yang multi-target, SNH menjadi produk alami dengan prospek luas dalam pengembangan obat baru terutama untuk terapi penyakit serebrovaskular.



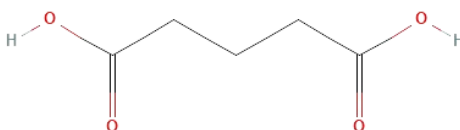
Gambar 3. Struktur 2D Senkyonulide-H (Sumber: PubChem (CID 5316704))

Trans-Aconitic acid (TAA) adalah isomer dari asam cis-akonitat (CAA), zat antara dari siklus asam trikarboksilat yang disintesis oleh asetat. TAA memiliki rumus molekul $C_6H_6O_6$ dan berat molekul 174,11 g/mol (NCBI, 2025). TAA adalah senyawa dengan struktur asam trikarboksilat tak jenuh yang berpotensi menjadi nematisida non-toksik sebagai penghambat aconitase yang poten (Geng *et al.*, 2023). TAA memiliki gugus asam karboksilat ($-COOH$) yang bisa bereaksi kuat dengan gugus amina ($-NH_2$). Reaksi antara gugus karboksilat dan amina dapat digunakan untuk mengikat rantai polimer, dalam hal ini rantai polimer polybenzimidazole (PBI) yang dapat membentuk polimer silang (*cross-linked polymer*). Cross-linking memberikan kemampuan penyaringan ukuran molekul (*size-sieving ability*) untuk memisahkan gas, khususnya dalam pemurnian gas hidrogen dari campuran dengan karbon dioksida pada aplikasi industri (Hu *et al.*, 2021).



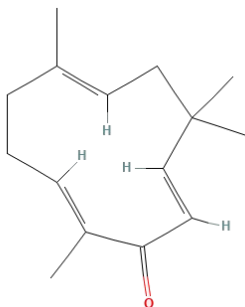
Gambar 4. Struktur 2D trans-Aconitic acid (Sumber: PubChem (CID 444212))

Glutarate adalah senyawa monoanion asam dikarboksilat yang merupakan basa konjugasi dari asam glutarat dengan rumus molekul $C_5H_8O_4$ dan berat molekul 131,11 g/mol (NCBI, 2025). Glutarate adalah metabolit penting pada hewan, tumbuhan, dan mikroba. Glutarate dapat diproduksi pada proses katabolisme biologis beberapa asam amino (seperti l-lisin, l-hidroksirolin, dan l-triptofan) dan senyawa aromatik (seperti nikotinat dan benzoat) (M. Zhang *et al.*, 2018). Glutarate adalah regulator penting dalam metabolisme dan perkembangan sel T. Pemberian dietil glutarat yang dapat menembus sel dilaporkan dapat mempengaruhi diferensiasi sel T CD8⁺ dan meningkatkan sitotoksitas terhadap sel target. Hasil ini menunjukkan bahwa glutarate berfungsi sebagai regulator dalam metabolisme dan diferensiasi sel T dengan peran potensial dalam peningkatan imunoterapi sel T (Minogue *et al.*, 2023).



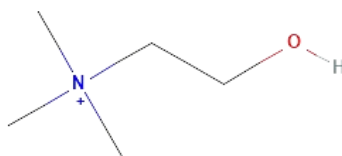
Gambar 5. Struktur 2D Glutarate (Sumber: PubChem (CID 5231988))

Zerumbone adalah senyawa seskiterpen monosiklik yang sangat mudah menguap (Padalia *et al.*, 2018) dengan rumus molekul $C_{15}H_{22}O$ dan berat molekul 218,33 g/mol (NCBI, 2025). Zerumbone adalah senyawa multifungsi yang memiliki aktivitas antimikroba, antitumor, hiperalgesik, antioksidan, dan anti-inflamasi, dan merupakan *leading compound* untuk sintesis turunan di masa depan dengan efisiensi yang lebih baik (Ibáñez *et al.*, 2023). Zerumbone dilaporkan memiliki aktivitas antimikroba potensial dengan kisaran nilai MIC 15,62-250 $\mu\text{g/mL}$ dengan aktivitas tertinggi terhadap *Aspergillus sp* dengan nilai MIC 15,62 $\mu\text{g/mL}$ (Diastuti *et al.*, 2022).



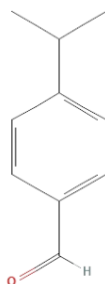
Gambar 6. Struktur 2D Zerumbone (Sumber: PubChem (CID 5470187))

Choline merupakan senyawa induk dari kelas senyawa choline dengan rumus molekul $C_5H_{13}NO^+$ dan berat molekul 104,17 g/mol (NCBI, 2025). Choline adalah nutrisi yang sangat penting bagi manusia dengan fungsi beragam dalam pemeliharaan dan pertumbuhan sel, termasuk peran dalam transmisi saraf, sintesis membran, transportasi lipid, dan metabolisme satu karbon (Wiedeman *et al.*, 2018). Senyawa ini juga merupakan prekursor dari neurotransmitter asetilkolin. Dengan demikian, choline terlibat dalam beberapa fungsi yang relevan untuk menjaga kesehatan manusia di setiap tahap pertumbuhan (Gallo & Gámiz, 2023). Pengaruh ketersediaan choline dalam makanan terhadap perkembangan dan fungsi otak telah terbukti dapat mendukung efek perlindungan saraf dan peningkatan kognitif pada berbagai tahap perkembangan. Peningkatan kognitif yang disebabkan oleh suplementasi choline terutama disebabkan oleh peningkatan neurotransmisi kolinergik pada sistem hipokampus (Gámiz & Gallo, 2021). Kebutuhan choline meningkat terutama selama kehamilan karena choline memiliki peran penting untuk meregulasi fungsi plasenta, pertumbuhan janin, dan perkembangan otak bayi (Rees *et al.*, 2022). Kekurangan kolin dapat menyebabkan kondisi medis yang serius seperti kelahiran prematur, fibrosis kistik, dan hepato-steatosis. Sehingga asupan choline yang cukup diperlukan untuk pertumbuhan dan homeostasis (Kansakar *et al.*, 2023).



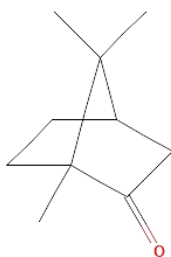
Gambar 7. Struktur 2D Choline (Sumber: PubChem (CID 305))

Cuminaldehyde merupakan senyawa anggota kelas benzaldehida yaitu benzaldehida yang disubstitusi oleh gugus isopropil pada posisi 4 dengan rumus molekul $C_{10}H_{12}O$ dan berat molekul 148,20 g/mol (NCBI, 2025). Cuminaldehyde dilaporkan memiliki efek antimikroba dan anti-biofilm terhadap *S. aureus* dan *E. coli*. Cuminaldehyde dapat meningkatkan aktivitas antimikroba dan anti-biofilm dari antibiotik Ciprofloxacin. Sehingga cuminaldehyde dapat digunakan sebagai terapi tambahan yang digunakan bersamaan dengan Ciprofloxacin pada infeksi yang diinduksi *S. aureus* dan *E. coli* (Monteiro-Neto *et al.*, 2020).



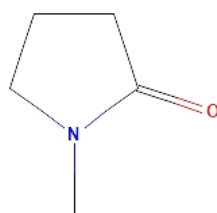
Gambar 8. Struktur 2D Cuminaldehyde (Sumber: PubChem (CID 326))

D-(+)-Camphor merupakan senyawa isomer optis kamper yang memiliki konfigurasi (+) dengan rumus molekul $C_{10}H_{16}O$ dan berat molekul 152,23 g/mol (NCBI, 2025). Senyawa ini berbentuk kristal tidak berwarna atau putih, memiliki titik nyala $149^{\circ}F(65^{\circ}C)$, mudah terbakar dengan nyala api yang terang dan berasap. Memiliki bau aromatik yang menusuk dan rasa aromatik yang menyengat diikuti dengan sensasi dingin (NTP, 1992). Kamper telah banyak digunakan dalam terapi penyakit kulit yang disebabkan oleh bakteri dan jamur. Minyak kamper digunakan untuk mengobati masalah kulit seperti jerawat, eksim, peradangan, bisul dan luka, psoriasis, dan infeksi jamur pada kaki (Duda-Madej *et al.*, 2024). Hasil analisis HRMS menunjukkan bahwa dalam buah kepundung mengandung derivat kamper D-(+)-Camphor. Senyawa kamper dengan konfigurasi L menunjukkan aktivitas antijamur yang sedikit lebih baik terhadap *Rhizoctonia solani* dibandingkan dengan senyawa dengan konfigurasi D, sedangkan untuk *Alternaria solani*, senyawa kamper dengan konfigurasi D memiliki sedikit keunggulan dibandingkan dengan senyawa kamper dengan konfigurasi L (Dai *et al.*, 2024). Sehingga derivat senyawa kamper D-(+)-Camphor pada daging buah kepundung dapat menjadi kandidat pengembangan produk fungisida terhadap *A. solani* yang lebih ramah lingkungan.



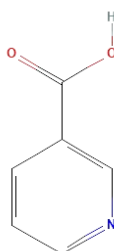
Gambar 9. Struktur 2D D-(+)-Camphor (Sumber: PubChem (CID 159055))

N-Methyl-2-pyrrolidone (NMP) adalah senyawa laktam sejenis amida siklik berbentuk cairan bening lebih padat dari air tak berwarna, berbau “seperti ikan”, dengan titik nyala $199^{\circ}F(92,7^{\circ}C)$ (NCBI, 2025). NMP adalah pelarut aprotik polar yang sering digunakan dalam industri farmasi (Roche-Molina *et al.*, 2020) sebagai eksipien pelarut untuk sediaan obat dengan rute pemberian oral dan transdermal (Shortt *et al.*, 2023). Senyawa ini sangat efektif dalam mempertahankan dispersi berbagai jenis bahan nano, karena bertindak sebagai kosolven dan sebagai agen pengompleks yang dapat meningkatkan kelarutan serta permeabilitas beberapa senyawa (Roche-Molina *et al.*, 2020). Meskipun sebelumnya dianggap inert secara biologis, data penelitian menunjukkan bahwa NMP memiliki aktivitas biologis sebagai *bone protective/regenerative* (Shortt *et al.*, 2023) dan efek anti-aterogenik (Roche-Molina *et al.*, 2020). Secara mekanis, NMP berfungsi sebagai mimetik asetilkolin dengan afinitas rendah tetapi mempunyai efisiensi ligan tinggi untuk bromodomain (Shortt *et al.*, 2023).



Gambar 10. Struktur 2D N-Methyl-2-pyrrolidone (Sumber: PubChem (CID 13387))

Asam nikotinat, juga dikenal sebagai niasin atau vitamin B3 adalah produk alami yang banyak ditemukan pada tanaman dan hewan (Yu *et al.*, 2021) dengan rumus molekul $C_6H_5NO_2$ dan berat molekul 123,11 g/mol. Memiliki bentuk bubuk kristal putih yang tidak berbau dengan rasa asam yang lemah (NCBI, 2025). Asam nikotinat dilaporkan memiliki efek pada model hewan tikus *Alzheimer's disease* (AD) yang menunjukkan bahwa asam nikotinat meningkatkan kemampuan kognitif model tikus AD melalui berbagai mekanisme seperti mengurangi pembentukan A β , meningkatkan metabolisme mitokondria, mengatur autofagi, dan mengurangi peradangan. Temuan penelitian tersebut juga menjelaskan bahwa asam nikotinat dapat meningkatkan kemampuan kognitif AD melalui ritme sirkadian, proteolisis yang dimediasi oleh ubiquitin, dan potensiasi jangka panjang (Z. Wang *et al.*, 2022).



Gambar 11. Struktur 2D Nicotinic Acid (Sumber: PubChem (CID 938))

Tabel 1. Profil Metabolit 10 Subfraksi Teraktif Daging Buah Kepundung (*Baccaura racemosa*) menggunakan HRMS

No	Group Area	Formula	Metabolit	Aktivitas	Referensi
1	11543127 257035	$C_5H_7NO_3$	L-Pyroglutamic acid	Fungisida terhadap <i>Fusarium graminearum</i>	(Ai <i>et al.</i> , 2022)
2	41446924 5344137	$C_{12}H_{16}O_4$	Senkyunolide H	Terapi preventif stroke iskemik serebral Menghambat aktivasi mikroglia dan melemahkan peradangan saraf yang dimediasi lipopolisakarida dan stres	(Jiang <i>et al.</i> , 2022) (Tan <i>et al.</i> , 2022)

				oksidatif pada sel mikroglia BV2	
3	38996226 227637	C ₆ H ₆ O ₆	trans-Aconitic acid	Nematisida Aplikasi industri dalam pemurnian gas hidrogen dari campuran dengan karbon dioksida	(Geng <i>et al.</i> , 2023) (Hu <i>et al.</i> , 2021)
4	18193928 841472	C ₅ H ₈ O ₄	Glutarate	Regulasi metabolisme sel T dan imunitas antitumor	(Minogue <i>et al.</i> , 2023)
5	17624144 4378088	C ₁₅ H ₂₂ O	Zerumbone	Antimikroba, antitumor, hiperalgesik, antioksidan, dan antiinflamasi Antimikroba	(Ibáñez <i>et al.</i> , 2023) (Diasuti <i>et al.</i> , 2022)
6	14498972 885761	C ₅ H ₁₃ NO ⁺	Choline	Sumber nutrisi esensial untuk manusia Meregulasi fungsi plasenta, pertumbuhan janin, dan perkembangan otak bayi	(Wiedeman <i>et al.</i> , 2018) (Gámiz & Gallo, 2021) (Rees <i>et al.</i> , 2022)
7	12568033 2110953	C ₁₀ H ₁₂ O	Cuminaldehyde	Antimikroba dan antibiofilm terhadap <i>Streptococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i>	(Monteiro-Neto <i>et al.</i> , 2020)
8	96619234 0594784	C ₁₀ H ₁₆ O	D-(+)-Camphor	Fungisida terhadap <i>Alternaria solani</i>	(Dai <i>et al.</i> , 2024)
9	91182601 8017838	C ₅ H ₉ NO	N-Methyl-2-pyrrolidone	Pelarut dan peningkat penetrasi bahan obat, Antiaterogenik	(Roche-Molina <i>et al.</i> , 2020) (Shortt <i>et al.</i> , 2023)

				<i>Repurposable acetyllysine mimetic</i>	
10	80860127 880934	C ₆ H ₆₅ NO ₂	Nicotinic acid	Terapi Alzheimer	(Z. Wang <i>et al.</i> , 2022)

KESIMPULAN

Penelitian ini berhasil mengungkap profil metabolit sekunder buah kepundung menggunakan *High-Resolution Mass Spectrometry* (HRMS). Berdasarkan hasil analisis HRMS, teridentifikasi sebanyak 1,149 senyawa dalam sampel yang dianalisis. Sepuluh senyawa dengan intensitas tertinggi meliputi L-Pyroglutamic acid, senkyunolide H, trans-acotinic acid, glutarate, zerumbone, choline, cuminaldehyde, D-(+)-camphor, N-methyl-2-pyrrolidone, dan nicotinic acid. Senyawa-senyawa tersebut telah dilaporkan memiliki aktivitas farmakologis, terutama sebagai agen antimikroba dan antifungi. Temuan ini menggarisbawahi potensi subfraksi tersebut untuk dikembangkan sebagai kandidat bahan baku obat alami berbasis kepundung.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia (RISTEKDIKT) yang sudah memfasilitasi dan memberikan dukungan penelitian ini melalui skema Program Magister menuju Doktor untuk Sarjana Unggul (PMSDU).

DAFTAR PUSTAKA

- Ai, L., Fu, S., Li, Y., Zuo, M., Huang, W., Huang, J., Jin, Z., & Chen, Y. (2022). Natural products-based: Synthesis and antifungal activity evaluation of novel L-pyroglutamic acid analogues. *Frontiers in Plant Science*, 13(December), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.1102411>
- Bilska, K., Stuper-Szablewska, K., Kulik, T., Buśko, M., Załuski, D., & Perkowski, J. (2018). Resistance-related L-pyroglutamic acid affects the biosynthesis of trichothecenes and phenylpropanoids by *F. Graminearum sensu stricto*. *Toxins*, 10(12). <https://doi.org/10.3390/toxins10120492>
- Buttar, Z. A., Cheng, M., Wei, P., Zhang, Z., Lv, C., Zhu, C., Ali, N. F., Kang, G., Wang, D., & Zhang, K. (2024). Update on the Basic Understanding of *Fusarium graminearum* Virulence Factors in Common Wheat Research. *Plants*, 13(1159), 1–15.
- Dai, P., Ma, Z., Xue, H., Xie, K., Li, Y., Sun, Y., Xia, Q., Zhang, M., Gu, Y. C., & Zhang, W. (2024). Discovery of novel D/L-camphor derivatives containing oxime ester as fungicide candidates: Antifungal activity, structure-activity relationship and preliminary mechanistic study. *Advanced Agrochem*, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.aac.2024.11.007>
- Diastuti, H., Asnani, A., Delsy, E. V. Y., Pamukasari, R., & Indriani, S. (2022). Toxicity and Antimicrobial Activity of Zerumbon from *Zingiber zerumbet* Rhizome. *Molekul*, 17(3), 328–334. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2022.17.3.5808>
- Donkor, P. O., Chen, Y., Ding, L., & Qiu, F. (2016). Locally and traditionally used *Ligusticum* species – A review of their phytochemistry, pharmacology and pharmacokinetics. *Journal of Ethnopharmacology*, 194, 530–548. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.10.012>
- Duda-Madej, A., Viscardi, S., Grabarczyk, M., Topola, E., Kozłowska, J., Mączka, W., & Wińska, K. (2024). Is Camphor the Future in Supporting Therapy for Skin Infections? *Pharmaceuticals*, 17(6), 1–29. <https://doi.org/10.3390/ph17060715>
- Gallo, M., & Gámiz, F. (2023). Choline: An Essential Nutrient for Human Health. *Nutrients*, 15(13), 2–4. <https://doi.org/10.3390/nu15132900>

- Gámiz, F., & Gallo, M. (2021). A systematic review of the dietary choline impact on cognition from a psychobiological approach: Insights from animal studies. *Nutrients*, 13(6). <https://doi.org/10.3390/nu13061966>
- Geng, C., Jin, Z., Gu, M., Li, J., Tang, S., Guo, Q., Zhang, Y., Zhang, W., Li, Y., Huang, X., & Lu, X. (2023). Microbial production of trans-aconitic acid. *Metabolic Engineering*, 78, 183–191. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ymben.2023.06.007>
- Gunawan, G., Chikmawati, T., Sobir, S., & Sulistijorini, S. (2016). Review: Fitokimia genus *Baccaurea* spp. *Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi*, 2(2), 96. <https://doi.org/10.23917/bioeksperimen.v2i2.2488>
- Hu, L., Bui, V. T., Huang, L., Singh, R. P., & Lin, H. (2021). Facilely Cross-Linking Polybenzimidazole with Polycarboxylic Acids to Improve H₂/CO₂ Separation Performance. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 13(10), 12521–12530. <https://doi.org/10.1021/acsami.0c23098>
- Ibáñez, M. D., Sánchez-Ballester, N. M., & Blázquez, M. A. (2023). Healthy Zerumbone: From Natural Sources to Strategies to Improve Its Bioavailability and Oral Administration. *Plants*, 12(1), 1–20. <https://doi.org/10.3390/plants12010005>
- Jiang, Y., Luo, Y., Chen, X., Liu, N., Hou, J., Piao, J., Song, C., Si, C., Hu, W., & Li, X. (2022). Senkyunolide H protects PC12 cells from OGD/R-induced injury via cAMP-PI3K/AKT signaling pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 282, 114659. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114659>
- Kansakar, U., Trimarco, V., Mone, P., Varzideh, F., Lombardi, A., & Santulli, G. (2023). Choline supplements: An update. *Frontiers in Endocrinology*, 14(March), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1148166>
- Minogue, E., Cunha, P. P., Wadsworth, B. J., Grice, G. L., Sah-Teli, S. K., Hughes, R., Bargiela, D., Quaranta, A., Zurita, J., Antrobus, R., Velica, P., Barbieri, L., Wheelock, C. E., Koivunen, P., Nathan, J. A., Foskolou, I. P., & Johnson, R. S. (2023). Glutarate regulates T cell metabolism and anti-tumour immunity. *Nature Metabolism*, 5, 1747–1764. <https://doi.org/10.1038/s42255-023-00855-2>
- Monteiro-Neto, V., de Souza, C. D., Gonzaga, L. F., da Silveira, B. C., Sousa, N. C. F., Pontes, J. P., Santos, D. M., Martins, W. C., Pessoa, J. F. V., Carvalho Júnior, A. R., Almeida, V. S. S., de Oliveira, N. M. T., de Araújo, T. S., Maria-Ferreira, D., Mendes, S. J. F., Ferro, T. A. F., & Fernandes, E. S. (2020). Cuminaldehyde potentiates the antimicrobial actions of ciprofloxacin against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *PLoS ONE*, 15(5), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232987>
- National Center for Biotechnology Information (2025). PubChem Compound Summary for CID 159055, Camphor (synthetic). Retrieved April 26, 2025 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Camphor_synthetic.
- National Center for Biotechnology Information (2025). PubChem Compound Summary for CID 305, Choline. Retrieved April 26, 2025 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Choline>.
- National Center for Biotechnology Information (2025). PubChem Compound Summary for CID 326, Cuminaldehyde. Retrieved April 26, 2025 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cuminaldehyde>.
- National Center for Biotechnology Information (2025). PubChem Compound Summary for CID 5231988, Glutarate(1-). Retrieved April 26, 2025 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Glutarate_1.
- National Center for Biotechnology Information (2025). PubChem Compound Summary for CID 13387, Methylpyrrolidone. Retrieved April 26, 2025 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Methylpyrrolidone>.
- National Center for Biotechnology Information (2025). PubChem Compound Summary for CID 938, Nicotinic acid. Retrieved April 26, 2025 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nicotinic-acid>.
- National Center for Biotechnology Information (2025). PubChem Compound Summary for

- CID 7405, Pyroglutamic Acid. Retrieved April 26, 2025 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pyroglutamic-Acid>.
- National Center for Biotechnology Information (2025). PubChem Compound Summary for CID 5316704, Senkyunolide H. Retrieved April 26, 2025 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Senkyunolide-H>.
- National Center for Biotechnology Information (2025). PubChem Compound Summary for CID 444212, trans-Aconitic acid. Retrieved April 26, 2025 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/trans-Aconitic-acid>.
- National Center for Biotechnology Information (2025). PubChem Compound Summary for CID 5470187, Zerumbone. Retrieved April 26, 2025 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Zerumbone>.
- Padalia, R. C., Verma, R. S., Chauhan, A., Singh, V. R., Goswami, P., Singh, S., Verma, S. K., Luqman, S., Chanotiya, C. S., & Darokar, M. P. (2018). Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm. from northern India: Potential source of zerumbone rich essential oil for antiproliferative and antibacterial applications. *Industrial Crops and Products*, 112, 749–754. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.01.006>
- Permatasari, L., Riyanto, S., & Rohman, A. (2021). Identification of phenolic compound from active subfraction of *baccaurea racemosa* pulp by high resolution mass spectrometry. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 1065–1072. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2021.13.01.171>
- Permatasari, L., Riyanto, S., & Rohman, A. (2022). The Review of *Baccaurea racemosa* : Neglected Plants, but Potential to be Developed. *Proceedings of the 2nd Global Health and Innovation in Conjunction with 6th ORL Head and Neck Oncology Conference (ORLHN 2021)*, 46, 383–389. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.220206.071>
- Rees, G., Brough, L., Orsatti, G. M., Lodge, A., & Walker, S. (2022). Do Micronutrient and Omega-3 Fatty Acid Supplements Affect Human Maternal Immunity during Pregnancy? A Scoping Review. *Nutrients*, 14(367), 1–31. <https://doi.org/10.3390/nu14020367>
- Roche-Molina, M., Hardwick, B., Sanchez-Ramos, C., Sanz-Rosa, D., Gewert, D., Cruz, F. M., Gonzalez-Guerra, A., Andres, V., Palma, J. A., Ibanez, B., Mckenzie, G., & Bernal, J. A. (2020). The pharmaceutical solvent N-methyl-2-pyrrolidone (NMP) attenuates inflammation through Krüppel-like factor 2 activation to reduce atherogenesis. *Scientific Reports*, 10(11636), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68350-2>
- Setiawan, A. (2022). Keanekaragaman Hayati Indonesia: Masalah dan Upaya Konservasinya. *Indonesian Journal of Conservation*, 11(1), 13–21. <https://doi.org/10.15294/ijc.v11i1.34532>
- Shortt, J., Galettis, P., Cheah, C. Y., Davis, J., Ludford-Menting, M., Link, E. K., Martin, J. H., Koldej, R., & Ritchie, D. (2023). A phase 1 clinical trial of the repurposable acetyllysine mimetic, n-methyl-2-pyrrolidone (NMP), in relapsed or refractory multiple myeloma. *Clinical Epigenetics*, 15(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13148-023-01427-7>
- Sulaiman, S. F., & Ooi, K. L. (2014). Antioxidant and α -Glucosidase Inhibitory Activities of 40 Tropical Juices from Malaysia and Identification of Phenolics from the Bioactive Fruit Juices of *Barringtonia racemosa* and *Phyllanthus acidus*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(39), 9576–9585. <https://doi.org/10.1021/jf502912t>
- Tan, J., Li, W., Teng, Z., Wang, G., Li, Y., & Zhang, Y. (2022). Senkyunolide H inhibits activation of microglia and attenuates lipopolysaccharide-mediated neuroinflammation and oxidative stress in BV2 microglia cells via regulating ERK and NF- κ B pathway. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 38(4), 378–384. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12477>
- Wang, J., Wang, Y., Zhang, S., Wang, P., & Hou, X. (2024). Effect of Temperature on L-Pyroglutamic Acid Solubility in Organic Solvents: Experimental, Molecular Dynamics

- Simulation, and Thermodynamic Analysis. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 69(9), 3118–3128. <https://doi.org/10.1021/acs.jced.4c00135>
- Wang, Z., Zou, Z., & Li, Q. (2022). Nicotinic acid supplementation contributes to the amelioration of Alzheimer's disease in mouse models. *Annals of Translational Medicine*, 10(19), 1049–1049. <https://doi.org/10.21037/atm-22-1148>
- Wiedeman, A. M., Barr, S. I., Green, T. J., Xu, Z., Innis, S. M., & Kitts, D. D. (2018). Dietary choline intake: Current state of knowledge across the life cycle. *Nutrients*, 10(1513), 1–24. <https://doi.org/10.3390/nu10101513>
- Wulandari, L., Nugraha, A. S., & Azhari, N. P. (2020). Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Daun Kepundung (*Baccaurea racemosa* Muell.Arg.) secara In Vitro. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1), 60–66. <https://doi.org/10.25077/jsfk.7.1.60-66.2020>
- Yang, D., Liu, T., Jiang, G., Hu, X., Zheng, T., Li, T., Gao, Z., Ouyang, Z., & Zhu, B. (2020). Senkyunolide H attenuates osteoclastogenesis and postmenopausal osteoporosis by regulating the NF- κ B, JNK and ERK signaling pathways. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 533(3), 510–518. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.09.054>
- Yu, C. S., Wang, Q., Bajsa-Hirschel, J., Cantrell, C. L., Duke, S. O., & Liu, X. H. (2021). Synthesis, Crystal Structure, Herbicidal Activity, and SAR Study of Novel N-(Arylmethoxy)-2-chloronicotinamides Derived from Nicotinic Acid. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69(23), 6423–6430. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c07538>
- Zhang, C., Guo, T., Huang, Q., Wang, L., Ban, C., & Shen, G. (2020). Solubility and thermodynamic properties of L-Pyroglutamic acid in pure and binary solvents. *Journal of Molecular Liquids*, 320, 114361. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114361>
- Zhang, M., Gao, C., Guo, X., Guo, S., Kang, Z., Xiao, D., Yan, J., Tao, F., Zhang, W., Dong, W., Liu, P., Yang, C., Ma, C., & Xu, P. (2018). Increased glutarate production by blocking the glutaryl-CoA dehydrogenation pathway and a catabolic pathway involving l-2-hydroxyglutarate. *Nature Communications*, 9(2114), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04513-0>