

Flavonoid dalam Apel dan Aktivitas Antioksidannya

Adelina Simamora*

Abstrak

Konsumsi buah dan sayur efektif dalam mencegah berbagai penyakit kronis. Selain vitamin C, apel memiliki antioksidan yang lebih penting yaitu senyawaan flavonoid. Kandungan senyawaan fenolik utama pada apel segar adalah quersetin glikosida, prosianidin B2, asam klorogenat, epikatekin, dan floretin glikosida. Terdapat melimpah dalam kulit apel, quercetin memiliki aktivitas paling besar karena di dalam strukturnya terdapat O-hidroksi dalam cincin B. Flavonoid menghambat pembentukan radikal bebas dengan jalan menghambat kerja enzim yang terlibat dalam reaksi produksi anion superoksida dan mengikat logam kelumit. Aktivitas pemadaman radikal tergantung pada struktur dan substituen pada cincin B. Pemadaman radikal dilakukan dengan jalan mereduksi radikal bebas yang kemudian menghasilkan radikal aroksil yang lebih stabil. Kestabilan radikal aroksil dipengaruhi oleh substituen OH pada cincin B dan derajat delokalisasi elektron. Nilai nutrisi apel harus dijaga selama penyimpanan jangka panjang. Mengingat tingginya kadar fitokimia antioksidatif di dalamnya, apel direkomendasikan sebagai sumber antioksidan dalam diet sehari-hari.

Kata kunci : apel, flavonoid, antioksidan.

Abstract

Consumption of fruits and vegetables has shown to be effective in the prevention of chronic diseases. Other than vitamin C, apples have more potent antioxidant, flavonoids. Major phenolic compounds in fresh apples are quercetin glycoside, procyanidine B2, chlorogenic acid, epichatechin, and phloretine glycoside. Quercetin is highest in the peels and has the strongest antioxidant activity due to OH substituent in ring B. Flavonoids inhibit the enzymes responsible for superoxide production and chelate to trace elements involved in that reaction. Radical scavenging activity of flavonoids depends on the structure and the substituents of the B ring. Flavonoids will easily reduce the radicals and produce the more stable aroxil. The stability of the aroxil is depended on OH substituent and level of electron delocalization of the whole structure. Health benefit of apples should be maintained during long storage. Due to high content of antioxidative phitochemicals in apple, it is suggested to include them in daily diet.

Key words: *apple, flavonoids, antioxidant.*

* Dra. Adelina Simamora, MS : Dosen Bagian Kimia Fakultas Kedokteran Ukrida

Pendahuluan

Spesies oksigen reaktif (radikal bebas) yang dihasilkan selama metabolisme merupakan produk yang reaktif. Spesies ini berperan positif dalam kaitannya dengan proses redoks dalam tubuh untuk menghasilkan energi. Radikal bebas memberi dampak merusak dan mengakibatkan reaksi berantai ketika spesies ini menyerang makromolekul dalam tubuh seperti lipid pada membran sel, protein dalam jaringan ataupun enzim, karbohidrat, dan DNA. Kerusakan oksidatif yang berlangsung terus-menerus merupakan penyebab dari penuaan dan penyakit-penyakit bersifat kronis dan degeneratif.

Tubuh memiliki mekanisme pemadaman radikal bebas melalui metabolisme enzimatik maupun nonenzimatik. Namun demikian pemaparan yang terus-menerus terhadap lingkungan yang terpolusi dapat menginduksi banyak radikal bebas yang akhirnya tidak mampu ditanggulangi oleh mekanisme alamiah, contohnya asap rokok, polusi udara, radiasi sinar UV, dan lain-lain. Untuk meminimalkan efek kumulatif akibat stres oksidatif, perlu ditambahkan asupan antioksidan dalam diet.

Telah banyak dikumpulkan bukti-bukti bahwa senyawaan-senyawaan flavonoid memiliki aktivitas antikarsinogenik, penghambatan terhadap proliferasi sel tumor, kemampuan meredam radikal bebas, dan keefektifannya sebagai pengkelat logam.¹⁻⁵ Beberapa penelitian memperlihatkan flavonoid memiliki aktivitas biologis sebagai antialergik, antiviral, dan antiinflamasi.^{5,6,7} Namun perhatian terhadap flavonoid terutama ditujukan pada sifat antioksidannya, yaitu kemampuan mengurangi pembentukan radikal bebas dan pemadaman radikal.

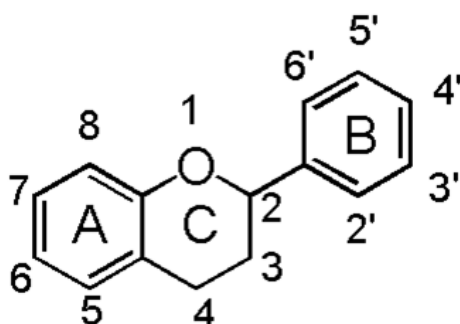
Mullen, Marks, dan Crozier mendapatkan bahwa konsumsi jus buah dalam jangka panjang menurunkan risiko terhadap Alzheimer. Konsumsi jus buah disarankan dalam bentuk kombinasi, seperti dalam percobaan dilakukan dengan konsumsi jus *purple grape*, *grapefruit*, *cranberry*, dan apel. Adapun komponen terbesar yang terdapat dalam jus buah-buahan tersebut adalah flavan-3-ol, antosianin, dan hidroksinamat yang merupakan 93% dari total kandungan fenolik.⁸

Walaupun belum menjadi buah yang umum dikonsumsi masyarakat Indonesia, apel dapat direkomendasikan sebagai sumber antioksidan dalam diet sehari-hari. Apel mengandung kadar flavonoid dalam jumlah tinggi.^{9,10} Berbagai jenis turunan senyawaan ini telah berhasil diisolasi dan diuji bioaktivitasnya.

Tulisan akan diawali dengan uraian tentang flavonoid utama yang terdapat pada apel, potensi antioksidan bagian-bagian apel, factor-faktor yang mempengaruhi kandungan flavonoid apel, mekanisme antioksidan flavonoid, dan pengaruh struktur terhadap aktivitas antioksidannya.

Flavonoid Utama pada Apel

Flavonoid adalah senyawaan fenolik yang diisolasi dari berbagai bagian dari tanaman. Sampai saat ini, telah berhasil diisolasi lebih dari 8.000 jenis senyawaan flavonoid.⁶ Pada tanaman, flavonoid memiliki beragam fungsi. Di antaranya dapat berfungsi sebagai antioksidan, antimikrobia, fotoreseptor, atraktor visual, dan skrining cahaya. Flavonoid terutama berada dalam bentuk turunan glikosilat. Bertanggung jawab atas warna daun, bunga, dan buah.



Gambar 1: Struktur dasar flavonoid

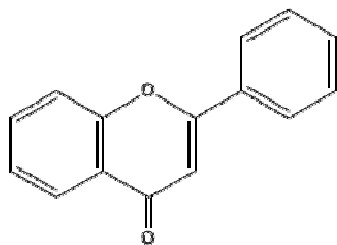
Flavonoid dibentuk dari asam amino aromatik yaitu Fenilalanin, Tirosin, dan Malonat. Struktur dasar terlihat pada Gambar 1. Inti flavan terdiri atas 15 atom Karbon dalam 3 cincin ($C_6-C_3-C_6$), yang diberi label A, B, dan C. Klasifikasi flavonoid didasarkan pada tingkat oksidasi struktur dan pola substitusi pada cincin C. Sedangkan flavonoid dalam satu kelas berbeda satu dengan yang lainnya pada substituen pada cincin A dan B. Klasifikasi utama flavonoid adalah: flavon, flavanon, isoflavon, flavonol, flavanonol, flavan-3-ol, dan antosianidin.⁶

Lee *et. al* meneliti kandungan senyawaan fenolik utama dalam enam jenis apel dan mendapati kandungan terbesar dalam mg/100 G apel segar adalah quersetin glikosida (13.2 mG) , prosianidin B2 (9.35 mG), asam klorogenat (9.02 mG), epikatekin (8.65 mG), floretin glikosida (5.59 mG), dan vitamin C (12.8 mG).¹⁰ Wolfe, Wu, dan Liu mendapatkan hal yang sama dengan katekin yang ada dalam apel adalah (+)-katekin dan (-)-epikatekin (dua kali lebih banyak dari katekin).⁹ Sementara Lata dan Tomala mendapatkan bahwa kulit apel mengandung hampir 40% flavonol, 30% askorbat, 20% total senyawaan fenolik, 14% total glutathione, dan 11% L-sistein.¹¹ Golding *et.al.* mengklasifikasikan fenolik dalam kulit apel sebagai berikut: asam fenolat/ asam klorogenat, flavonoid yaitu flavan (katekin), prosianidin, flavonol (quercetin glikosida), kalkon (floretin glikosida), dan antosianin (cianidin glikosida).¹²

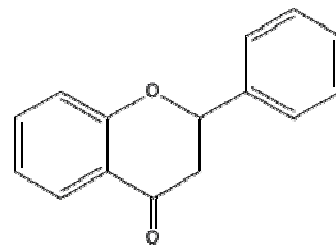
Potensi Antioksidan Bagian-bagian Apel

Wolfe, Wu, dan Liu menyatakan bahwa terdapat hubungan antara kandungan fenolik dan aktivitas antioksidan pada apel.⁹ Uji kapasitas total antioksidan pada enam jenis apel yang dilakukan Lee *et. al.* dengan menggunakan assay pemadaman radikal dengan ABTS (2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonat)) memperlihatkan urutan senyawaan fenolik menurut kemampuan antioksidannya sebagai berikut: quersetin, epikatekin, prosianidin B2, asam klorogenat, dan floretin. Vitamin C hanya menyumbang 11% dari total aktivitas antioksidan apel. Quercetin memiliki aktivitas paling besar karena di dalam strukturnya terdapat O-hidroksi dalam cincin B yang akan meningkatkan kestabilan bentuk radikal bebasnya.¹⁰

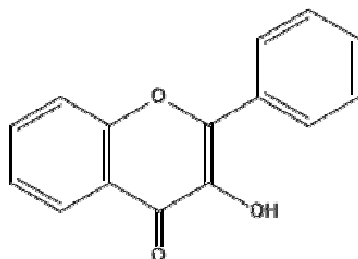
Liu, Liu, dan Chen mengujikan ekstrak buah apel terhadap tikus dan mendapatkan bahwa ekstrak tersebut mempunyai aktivitas antioksidan dan antiproliferasi yang tinggi terhadap kanker payudara.⁵



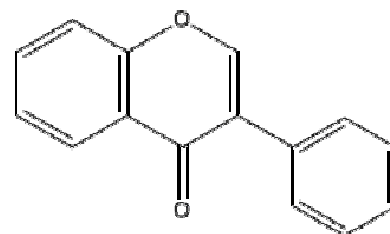
Flavon



Flavanon



Flavonol



Isoflavon

Gambar 2: Klasifikasi utama flavonoid

(Sumber: Pietta G. *Flavonoids as antioxidant. J Nat Prod* 2000; **63** (7): 1035 -1042)

Tabel 1: Substituen pada Klasifikasi Flavonoid

Nomor Atom C	5	7	3'	4'	5'
Flavon					
Luteolin	OH	OH	OH	OH	
Apigenin	OH	OH		OH	
Chrysin	OH	OH			
Flavanon					
Hesperetin	OH	OH	OH	OCH ₃	
Naringenin	OH	OH		OH	
Flavonol					
Quersetin	OH	OH	OH	OH	
Kaemferol	OH	OH		OH	
Galangin	OH	OH			
Fisetin		OH	OH	OH	
Myricetin	OH	OH	OH	OH	OH
Flavanonol					
Taksifolin	OH	OH	OH	OH	
Isoflavon					
Genistein	OH	OH		OH	
Genistin	OH	Oglk		OH	
Daidzein		OH		OH	
Daidzin		Oglk		OH	
Biochanin A	OH	OH		OCH ₃	
Formononetin		OH		OCH ₃	

OH : Hidroksi, Oglk: O-Glikosilat, OCH₃ : Metoksi

Sifat Antioksidan Kulit Apel

Dalam mengonsumsi apel, baik dalam bentuk segar maupun dalam bentuk produk olahan, sering kali kulit tidak ikut dikonsumsi. Kulit apel menjadi produk buangan dalam jumlah besar pada pembuatan apel kaleng dan jus apel. Hanya di negara bagian New York saja, pada tahun 2000, dalam pembuatan apel kaleng dan jus apel, sebanyak 16 juta pound kulit apel dibuang yang berasal dari 216 juta pound apel. Wolfe dan Liu memperlihatkan bahwa kulit apel mengandung senyawaan fenolik yang lebih besar dibandingkan dengan daging buah apel.² Penelitiannya dilakukan terhadap empat jenis apel yaitu apel *Rome Beauty*, *Idared*, *Cortland*, dan *Golden Delicious*. Kandungan total fenolik dan flavonoidnya paling banyak terdapat dalam kulit apel, kemudian daging dan kulit, diikuti oleh daging.

Daging buah apel mengandung katekin, prosianidin, floridzin, floretin glikosida, asam kafeat, dan asam klorogenat. Kulit apel mengandung semua di atas ditambah dengan quercetin glikosida^{8,9} Chinici et.al.¹² memperkuat hasil-hasil di atas dengan mengidentifikasi flavonol, flavanol, prosianidin, dihidroksikalkon, dan hidroksisinamat dalam jaringan kulit apel, dan yang paling melimpah adalah epikatekin, prosianidin B2, dan florizin. Ia juga mendapati bahwa pada kulit apel, penyumbang aktivitas antioksidan paling besar adalah flavonol, flavanol, dan prosianidin yang merupakan 90% dari total aktivitas.

Aktivitas total antioksidan berbeda dari satu varitas ke varitas lainnya. Namun dari semua varitas yang diteliti, semuanya menunjukkan bahwa kulit apel memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi daripada daging dan daging-kulit. Adapun uji aktivitas antioksidan dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*). Dari satu buah apel *Idared*, kulit apelnnya saja mengandung kurang lebih 820 mG vitamin C.²

He dan Liu mengisolasi 13 senyawaan triterpenoid dari kulit apel. Sebagian besar dari ke-13 senyawaan tersebut mempunyai potensi aktivitas antikanker yang tinggi yaitu terhadap HepG2 liver kanker, MCF-7 kanker payudara, dan Caco-2-kanker kolon. Kulit apel menunjukkan sifat antioksidan dan antiproliferatif yang lebih tinggi daripada daging buah.³

Kulit apel dapat menghambat pertumbuhan sel-sel kanker HepG2 manusia, lebih efektif dibandingkan dengan bagian-bagian lain dari apel. Efektivitas paling tinggi diperlihatkan oleh apel *Rome Beauty* yang dapat menghambat proliferasi sampai dengan 50% pada konsentrasi 12 mG kulit apel.²

Mengingat demikian tingginya kadar dan keragaman flavonoid pada kulit apel, Wolfe² mengusulkan memproses kulit apel menjadi bubuk dan menjadikannya aditif pada makanan. Pada percobaan yang dilakukan pada apel *Rome Beauty*, cara pemrosesan yang paling optimum adalah dengan perendaman dalam asam sitrat, dilanjutkan dengan perendaman dalam asam askorbat, lalu dibilas dan dikeringkan dengan pengeringan dingin. Hasil uji aktivitas antioksidan pada bubuk kulit apel menunjukkan aktivitas antiproliferasi terhadap sel-sel liver HepG2. Di samping itu, dari 1 G bubuk kulit apel terkandung 220 mG vitamin C.

Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kandungan Flavonoid dalam Apel

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi konsentrasi senyawaan bioaktif pada apel, yaitu kelarutan flavonoid dalam berbagai jenis jaringan pada apel, varitas apel (jenis dan konsentrasi flavonoid berbeda dari satu varitas ke varitas yang lain.¹²), lama dan kondisi penyimpanan apel, serta bentuk sediaan (diproses atau segar).

Sluis *et.al.* mendapatkan bahwa apel yang diproses dengan cara menjadikan bubur dan penekanan (*pressing*) akan menurunkan kadar bioaktivitasnya secara signifikan. Hasil pemrosesan yang dilakukan pada apel *Jonagold* hanya menyisakan aktivitas antioksidan menjadi tinggal 10% saja.¹⁴

Telah diteliti pengaruh penyimpanan terhadap konsentrasi total fenolik pada kulit apel.¹² Penyimpanan selama 9 bulan pada temperatur 0° C menginduksi sedikit perubahan konsentrasi fenolik di kulit apel. Hal ini menunjukkan senyawaan fenolik relatif stabil.

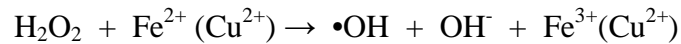
Mekanisme Antioksidasi

Antioksidan bekerja melalui salah satu dari mekanisme berikut. Pertama, antioksidan menekan pembentukan spesies oksigen reaktif baik dengan cara menghambat kerja enzim maupun dengan mengikat logam kelumit yang terlibat dalam produksi radikal bebas. Kedua, antioksidan bekerja melalui pemadaman spesies oksigen reaktif. Dan ketiga, dengan cara melindungi antioksidan tubuh.

Flavonoid memenuhi dua kriteria pertama. Dengan demikian aktivitas antioksidannya menjadi dua kali lipat. Mekanisme aksi flavonoid adalah sebagai berikut:

1. Flavonoid menghambat kerja enzim yang terlibat dalam reaksi produksi anion superoksida, misalnya xantin oksidase dan protein kinase. Flavonoid juga menghambat kerja siklooksigenase, lipoksigenase, mikrosomal monoksigenase, glutation-S-transferase, mitokondrial suksinoksidase, dan NADH oksidase.
2. Sejumlah senyawaan flavonoid efisien dalam mengkelat logam kelumit. Logam kelumit seperti ion besi bebas dan tembaga bebas meningkatkan pembentukan spesies

oksigen reaktif seperti yang ditampakkan pada pembentukan radikal OH dalam reaksi di bawah ini:



Atau melalui reaksi oksidasi LDL yang dimediasi oleh tembaga:

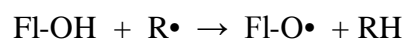


(LH mewakili LDL)

Kemampuannya dalam mengkelat logam kelumit dapat berdampak negatif karena pada dasarnya ion logam mempunyai berbagai fungsi fisiologis. Salah satunya adalah sebagai kofaktor enzim, dimana termasuk di dalamnya enzim untuk antioksidan pertahanan seperti ion besi pada katalase, tembaga pada ceruloplasmin, dan Cu,Zn-superoksida dismutase.

Sisi pengikatan unsur kelumit pada flavonoid adalah pada gugus katekol yang ada pada cincin B, gugus 3-OH-4-Okso- pada cincin heterosiklik, dan 4-okso- dan 5-OH pada cincin heterosiklik dan cincin A.

3. Flavonoid (Fl-OH) mempunyai nilai potensial reduksi yang rendah (0.23 – 0.75 V) sehingga mudah mereduksi radikal superoksida, peroksil, alkoksil, dan hidroksil (2.13 – 1.0 V). Mekanisme dijalankan melalui donasi atom H.



Radikal aroksil (Fl-O•) dapat bereaksi dengan radikal kedua menghasilkan struktur quinon yang stabil. Namun demikian radikal aroksil juga dapat bereaksi oksigen menghasilkan quinon dan anion superoksida. Reaksi terakhir akan terjadi bila tersedia ion

logam transisi dalam jumlah banyak. Jadi dengan kata lain, melalui mekanisme ini, flavonoid bertindak sebagai prooksidan.

Kapasitas flavonoid sebagai antioksidan tidak hanya bergantung potensial reduksi $Fl-O\bullet / Fl-OH$, tapi juga kemungkinan terjadinya reaksi samping pada radikal aroksil. Selain dengan cara memadamkan radikal, flavonoid dapat menstabilkan radikal-radikal bebas yang terlibat dalam proses oksidasi dengan cara berikatan kompleks dengan senyawaan-senyawaan ini.

Hubungan Struktur Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan

Cao, Sofic, dan Prior menyatakan bahwa sifat antioksidan dan prooksidan bergantung pada gugus OH pada rangka dasar. Semakin banyak OH semakin besar sifat antioksidan dan prooksidannya.¹⁶ Flavonoid yang mengandung banyak OH menunjukkan aktivitas anti radikal peroksil beberapa kali lebih kuat daripada Trolox (analog α -tocopherol). Substitusi di-OH pada posisi 3' dan 4' penting untuk aktivitas pemadaman radikal peroksil dari flavonoid. Sebaliknya, metilasi pada OH akan menginaktivasi aktivitas antioksidan dan prooksidan flavonoid.

Fukumoto dan Mazza menyatakan bahwa sebagian besar senyawaan fenolik menampilkan aktivitas prooksidan pada konsentrasi rendah. Senyawaan dengan struktur yang mirip memperlihatkan tren aktivitas antioksidan.¹⁷ Aktivitas antioksidan meningkat dengan bertambahnya gugus hidroksil dan turun dengan adanya glikosilasi.

Berbagai bukti menunjukkan bahwa aktivitas pemadaman radikal bergantung pada struktur dan substituen pada cincin heterosiklik dan pada cincin B. Kemampuan pemadaman radikal ditentukan oleh adanya gugus katekol pada cincin B. Gugus katekol dapat menjadi

target radikal untuk berikatan karena bersifat donor elektron yang lebih baik. Ikatan ganda 2,3- terkonyugasi dengan gugus 4-okso meningkatkan kestabilan radikal yang dihasilkan karena menghasilkan delokalisasi elektron.

Burda dan Oleszek menyatakan bahwa aktivitas antiradikal ditentukan oleh adanya ortohidroksilasi pada cincin B dalam molekul flavonoid, jumlah gugus OH bebas, ikatan ganda C2-C3 pada cincin C, dan adanya gugus 3-OH (OH pada posisi 3). Sebaliknya penambahan gugus OH dan metoksil pada posisi 3,5, dan 7 di cincin A dan C tidak banyak berpengaruh.¹⁸ Tambahan 3-OH pada cincin heterosiklik meningkatkan kestabilan radikal aroksil, atau dengan kata lain kapasitas antioksidan dari induk flavonoidnya.

Dengan demikian, flavonol dan flavon yang mengandung gugus katekol pada cincin B merupakan antioksidan yang aktif. Karena flavonol mengandung gugus 3-OH, ia lebih poten dibandingkan flavon. Glikosilasi sangat menurunkan sifat antioksidan flavonoid. Tambahan gugus OH (gugus pirogalol) pada cincin B akan menaikkan aktivitas antioksidan seperti yang ditunjukkan oleh myricetin. Sebaliknya adanya hanya satu OH pada cincin B akan menghilangkan aktivitas antioksidan flavonoid.

Flavanonol dan Flavonon merupakan antioksidan yang lemah, karena di dalam strukturnya tidak ada konyugasi elektron seperti yang terjadi jika ada 2-3-ikatan ganda dan gugus 4-okso.

Monomer flavan mempunyai aktivitas antioksidan yang menyamai flavanonol. Jika terdapat tambahan gugus pirogalol pada cincin B (seperti pada epigalokatekin) atau galoilasi pada 3-OH (seperti pada epigalokatekin galat), sifat antioksidannya akan meningkat.

Antosianidin dan glikosidanya (antosianin) mempunyai aktivitas antioksidan yang sama dengan quercetin dan katekin galat, sejauh masih terdapat gugus katekol pada cincin B.

Apabila 3-OH dihilangkan dari cincin B (pada kaempferol), aktivitas antioksidan akan menurun. Ini menunjukkan bahwa gugus katekol pada cincin B merupakan penentu utama kapasitas pemadaman radikal pada senyawaan flavonoid.

Seeram dan Nair mendapatkan aktivitas antioksidan meningkat dengan bertambahnya jumlah OH pada cincin B pada antosianidin. Substitusi pada posisi 3 pada cincin C memainkan peranan penting dalam menentukan aktivitas antioksidan kelas senyawaan ini. Antosianidin yang memiliki OH pada posisi 3 menunjukkan aktivitas antioksidan yang poten. Untuk sianidin, semakin tinggi jumlah unit glikosil akan semakin menurunkan aktivitas antioksidannya. Demikian juga substitusi posisi 3 dengan gugus galoiil pada katekin.¹⁹

Rangkuman

Selain vitamin C, apel juga mengandung antioksidan yang lebih penting yaitu berbagai turunan senyawaan flavonoid. Di antaranya yang paling banyak ditemukan adalah quersetin glikosida, prosianidin B2, asam klorogenat, epikatekin, dan floretin glikosida. Berbagai penelitian yang dihubungkan dengan hewan coba menunjukkan sifat antioksidan dan antiproliferasi senyawaan flavonoid terhadap sel-sel kanker payudara, kanker hati, dan kanker kolon. Selain senyawaan flavonoid, ditemukan juga 13 jenis senyawaan terpenoid yang juga menunjukkan aktivitas yang sama. Perhatian lebih ditujukan kepada kandungan fitokimia kulit apel mengingat tingginya kandungan Quersetin glikosida yang memiliki aktivitas antioksidasi yang paling tinggi. Oleh karena tingginya diet antioksidan dalam kulit apel, diusulkan bubuk kulit apel sebagai aditif bahan makanan.

Kandungan flavonoid bervariasi bergantung pada varietasnya. Pemrosesan apel banyak menurunkan kadar dan aktivitas senyawaan fenolik. Penyimpanan dalam waktu lama pada temperatur 0° C tidak banyak mengubah kandungan fenolik dalam apel.

Flavonoid dapat bertindak sebagai antioksidan melalui dua mekanisme, yaitu flavonoid menghambat kerja enzim yang terlibat dalam reaksi produksi anion superoksida, flavonoid juga mengikat logam kelumit yang terlibat dalam reaksi yang menghasilkan radikal bebas. Dengan potensial reduksi yang rendah, flavonoid memadamkan radikal dengan jalan mereduksi radikal superoksida, peroksil, alkoksil, dan hidroksil. Radikal aroksil saling bereaksi menghasilkan quinon yang stabil. Stabilitasnya aroksil ditentukan oleh adanya delokalisasi elektron pada 2,3-ikatan ganda terkonyugasi dengan 4-okso. Mekanisme lain yang dijalankan flavonoid dalam memadamkan radikal adalah dengan cara menyediakan sisi pengikatan untuk radikal-radikal tersebut. Sisi ini adalah gugus katekol pada cincin B yang merupakan donor elektron yang baik.

Beberapa argumen tidak mendukung karakter antioksidan flavonoid. Flavonoid dapat menghambat mekanisme enzimatik antioksidan dalam tubuh ketika ia mengikat logam kelumit yang berfungsi sebagai kofaktor reaksi di atas. Sifat prooksidan flavonoid akan dominan apabila radikal aroksil bereaksi dengan oksigen membentuk anion superoksida. Reaksi ini akan terjadi jika tersedia banyak ion logam transisi.

Aktivitas antioksidan flavonoid sangat bergantung pada substituen pada cincin B. Yang akan meningkatkan aktivitas antioksidan flavonoid adalah ortohidroksilasi dan adanya katekol pada cincin B. Quercetin memiliki aktivitas paling besar karena di dalam strukturnya terdapat O-hidroksi dalam cincin B yang akan meningkatkan kestabilan bentuk radikal aroksil. Aktivitas akan lebih meningkat apabila ada substitusi 3-OH dengan galoil seperti pada katekin galat.

Daftar Pustaka

1. Maclean DD, Murr DP, DeEll JR, Horvath CR. Proharvest variation in apple (*malus x domestica* Borkh.) flavonoids following harvest, storage, and 1-MCP treatment. *J Agric Food Chem* 2006; 54(3): 870-878.
2. Wolfe K, Liu RH. Apple peel as a value-added food ingredient. *J Agric Food Chem* 2003; 51(6): 1676-1683.
3. He X, Liu RH. Triterpenoids isolated from apple peels have potent antiproliferative activity and maybe partially responsible for apple's anticancer activity. *J Agric Food Chem*.2007; 55(11): 4366-4370.
4. Liu RH, Liu J, Chen B. Apples prevent mammary tumor in rats. *J Agric Food Chem* 2005; 53(6): 2341-2343.
5. Narayana KR, Reddy MS, Chaluvadi MR, Krishna DR. Bioflavonoid classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian J Phar* 2001; 33: 2-16.
6. Pietta G. Flavonoids as antioxidant. *J Nat Prod* 2000; **63** (7): 1035 -1042.
7. Wang H, Cao G, Prior RL. Total antioxidant capacity of fruits. *J Agri Food Chem* 1996; 44 (3): 701-705.
8. Mullen W, Marks SC, Crozier A. Evaluation of phenolic compounds in commercial fruit juss and fruit drinks. *J Agri Food Chem* 2007; 55(8): 3148-3157.
9. Wolfe K, Wu X, Liu RH. Antioxidant activity of apple peel. *J Agri Food Chem* 2003; 51(3): 609-14.
10. Lee KW, Kim YJ, Kim D, Lee HJ, Lee CY. Major phenolics in apple and their contribution to the total antioxidant capacity. *J Agri Food Chem* 2003; 51(22): 6516-6520.
11. Lata B, Tomala K. Apple peel as a contributor to whole fruit quantity of potentially healthful bioactive compound. Cultivar and year implication. *J Agric Food Chem* 2007; 55(26): 10795-10802.
12. Golding JB, McGlasson WB, Wyllie SG, Leach DN. Fate of apple peel phenolics during cold storage. *J Agric Food Chem* 2001; 49(5): 2283-2289.
13. Chinici F, Bendini A, Gaiani A, Riponi C. Radical scavenging activities of peels and pulp from cv. Golden Delicious apples as related to their phenolic composition. *J Agric Food Chem* 2004; 52(15): 4684-4689.
14. He X, Liu RH. Triterpenoids isolated from apple peels have potent antiproliferative activity and maybe partially responsible for apple's anticancer activity. *J Agric Food Chem*.2007; 55(11): 4366-4370.
15. Sluis AA., Dekker M, Skrede G, Jongen WMF. Activity and concentration of polyphenolic antioxidants in apple jus. 1. effect of existing production methods. *J Agric Food Chem* 2002; 50(25): 7211-7219.

16. Cao G, Sofic E, Prior RL. Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure-activity relationship. *Free Radical Biology & Medicine* 1997; 22(5): 749-760.
17. Fukumoto LR and Mazza G. Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds. *J Agric Food Chem* 2000; 48(8): 3597-3604.
18. Burda S and Oleszek W. Antioxidant and antiradical activities of flavonoids. *J Agric Food Chem* 2001; 49(6): 2774-2779.
19. Seeram NP and Nair MG. Inhibition of lipid peroxidation and structure-activity-related studies of the dietary constituents anthocyanins, anthocyanidins, and catechins. *J Agric Food Chem* 2002; 50(19): 5308-5312.