

AKTIVITAS SITOTOKSIK SENYAWA TURUNAN FLAVONOID TERPRENILASI DARI BEBERAPA SPESIES TUMBUHAN *ARTOCARPUS* ASAL INDONESIA



Iqbal Musthapa, Euis H.Hakim, Lia D. Juliawaty,
Yana M. Syah, Sjamsul A. Achmad.



Latar Belakang

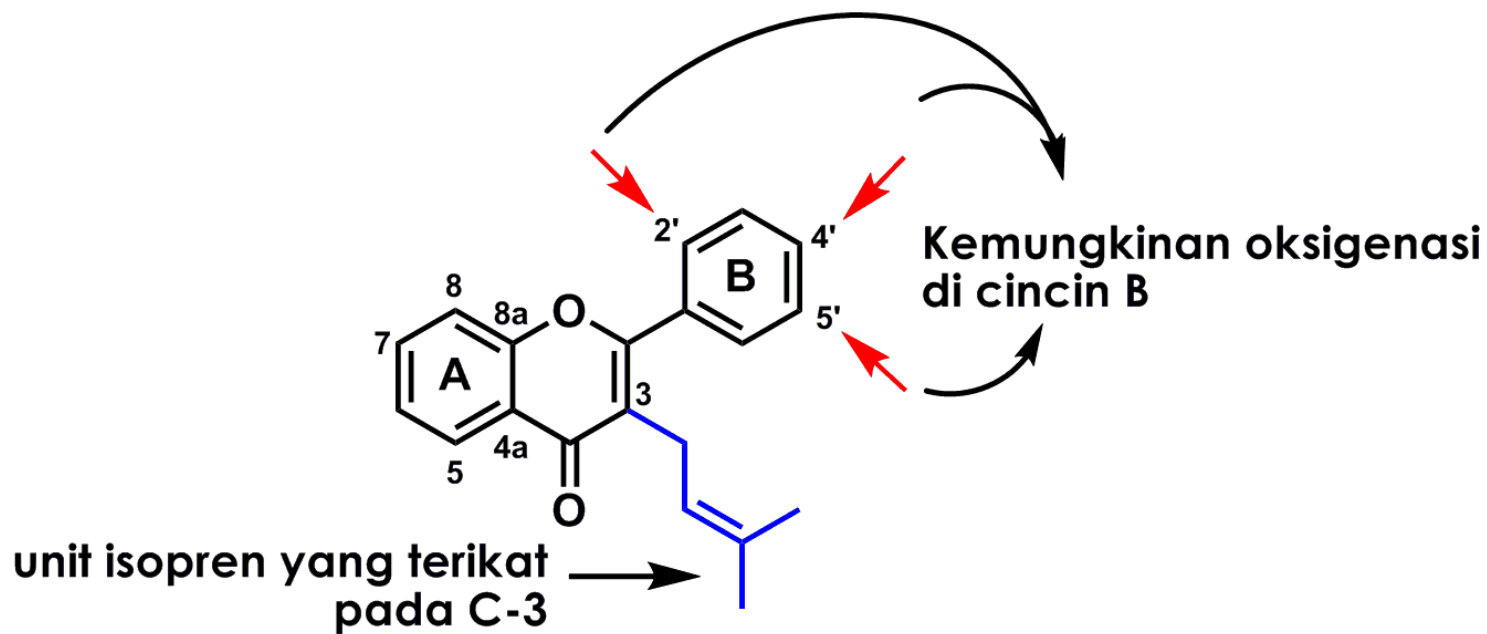
Artocarpus merupakan salah satu genus utama dalam famili Moraceae ⇒ tumbuh di wilayah Indonesia, Asia Selatan, Papua Nugini, dan Pasifik Selatan.

Masyarakat mengenal kelompok tumbuhan ini ⇒ beberapa tumbuhan diantaranya merupakan penghasil buah.



Ciri yang menonjol dari kayu tumbuhan *Artocarpus* ⇒ kandungan zat-zat warna kuning atau jingga alami.

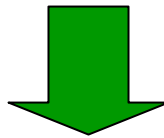
Kajian fitokimia *Artocarpus* memperlihatkan bahwa tumbuhan ini merupakan sumber metabolit sekunder turunan fenol, meliputi golongan flavonoid, stilben, 2-arilbenzofuran, dan *adduct* Diels-Alder.





Digunakan sebagai obat tradisional antara lain, getah teureup (*A. elasticus*) \Rightarrow obat disentri, sementara seduhan kulit batangnya dimanfaatkan sebagai anti-fertilitas dan pereda demam akibat malaria.

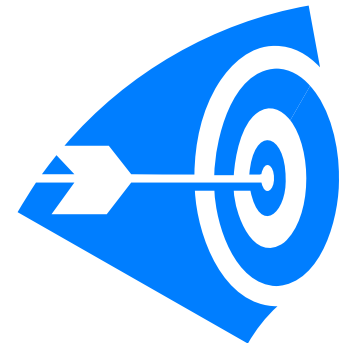
kajian aktivitas biologis dari senyawa turunan fenol *Artocarpus* terutama dari golongan flavonoid membuka peluang untuk penemuan senyawa-senyawa bioaktif baru yang potensial.



- Antiinflamasi, antioksidan, dan antitumor (Manthey dkk., 2001) .
- Aktivitas antioksidan (Fukai, 2003).
- Aktivitas antimalaria (Boonphong, 2007; Widyaruyanti, 2007).

Tujuan Penelitian

- Melakukan kajian lebih lanjut terhadap keanekaragaman senyawa fenol dari tiga spesies tumbuhan *Artocarpus* Indonesia.
- Menentukan sifat sitotoksik dan mengungkapkan hubungan antara struktur senyawa hasil isolasi dengan aktivitas biologinya.



Metodologi



Sampel Tumbuhan

Ekstraksi →

Ekstrak Total

- Fraksinasi
- Pemurnian



Senyawa Murni

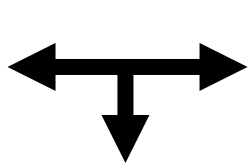
- Sifat fisik : Titik Leleh
- Data spektroskopi : UV, IR, NMR 1D dan 2D NMR, HRMS

← Karakterisasi

Struktur

Uji Bioaktivitas

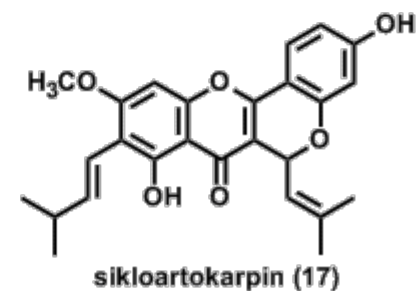
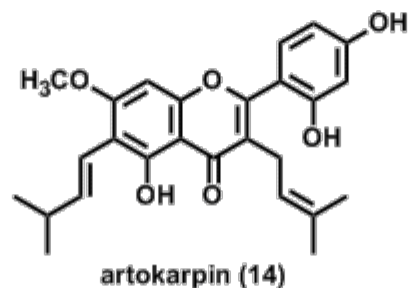
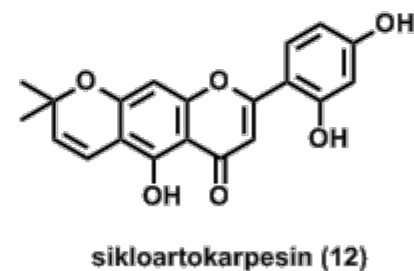
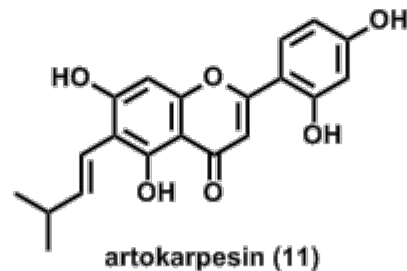
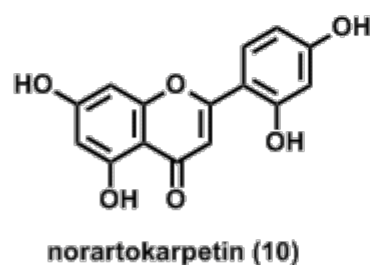
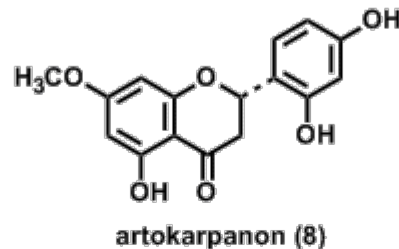
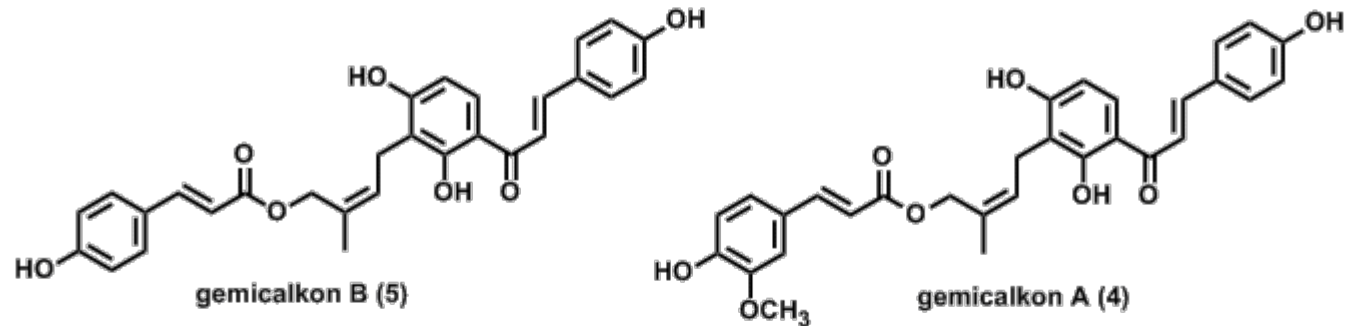
Data Bioaktivitas



Implikasi dan Kesimpulan



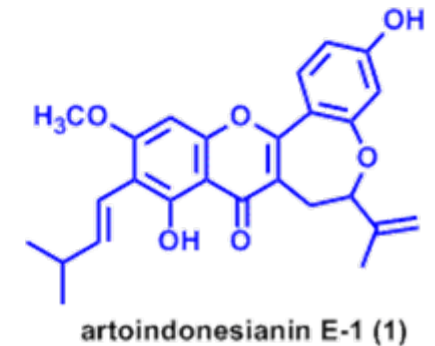
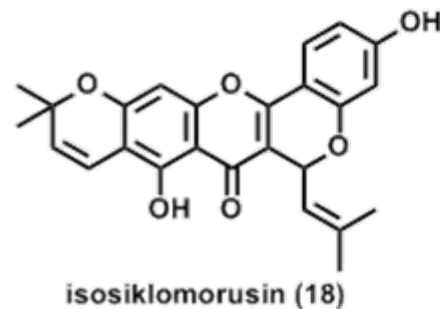
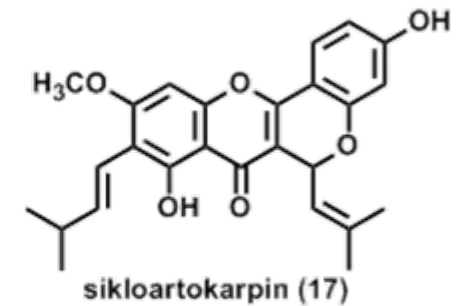
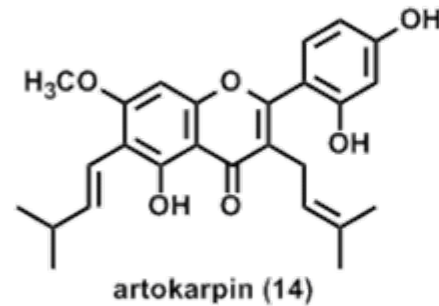
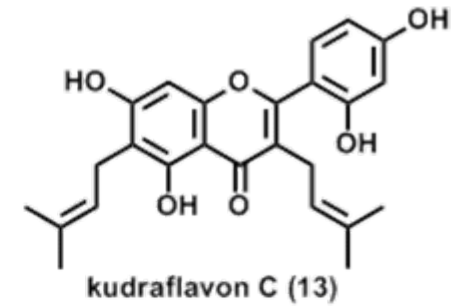
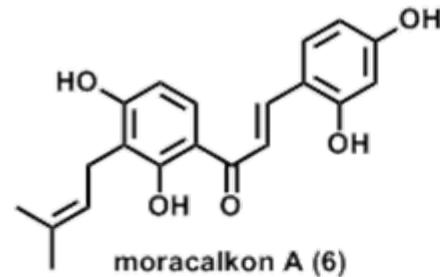
HASIL YANG TELAH DIPEROLEH



A. heterophyllus



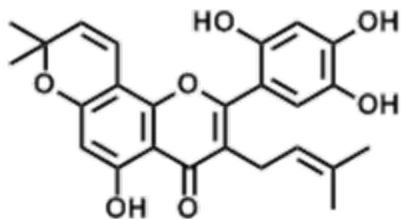
A. elasticus



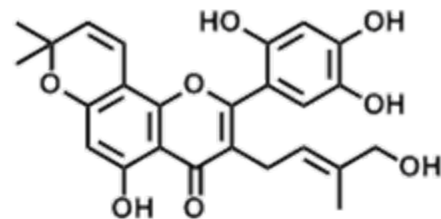
Iqbal Musthapa, Lia D. Juliawaty, Yana M. Syah, Euis H. Hakim, Jalifah Latip, and Emilio L. Ghisalberti., (2009)., "An Oxepinoflavone from *Artocarpus elasticus* with Cytotoxic Activity" ., *Arch Pharm Res Vol 32, No 2, 191-194.*



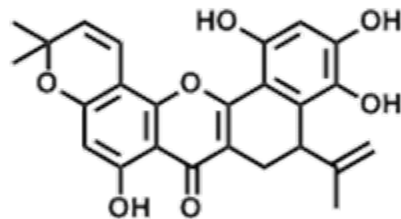
A. lanceifolius



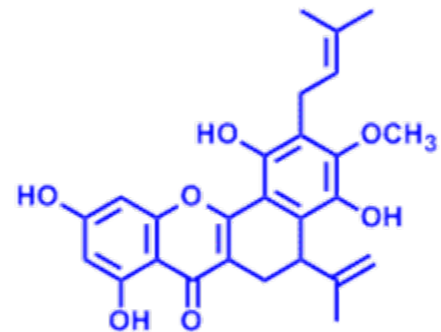
artonin E (15)



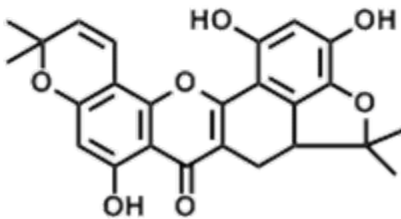
12-hidroksiartonin E (16)



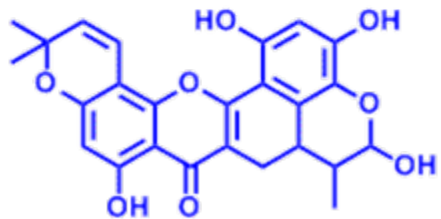
Artobilosanton (19)



Artoindonesianin Z-4 (2)



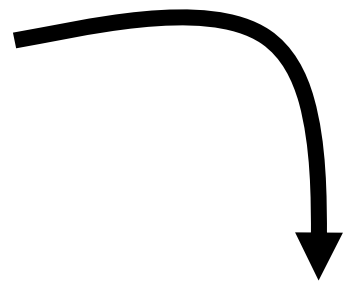
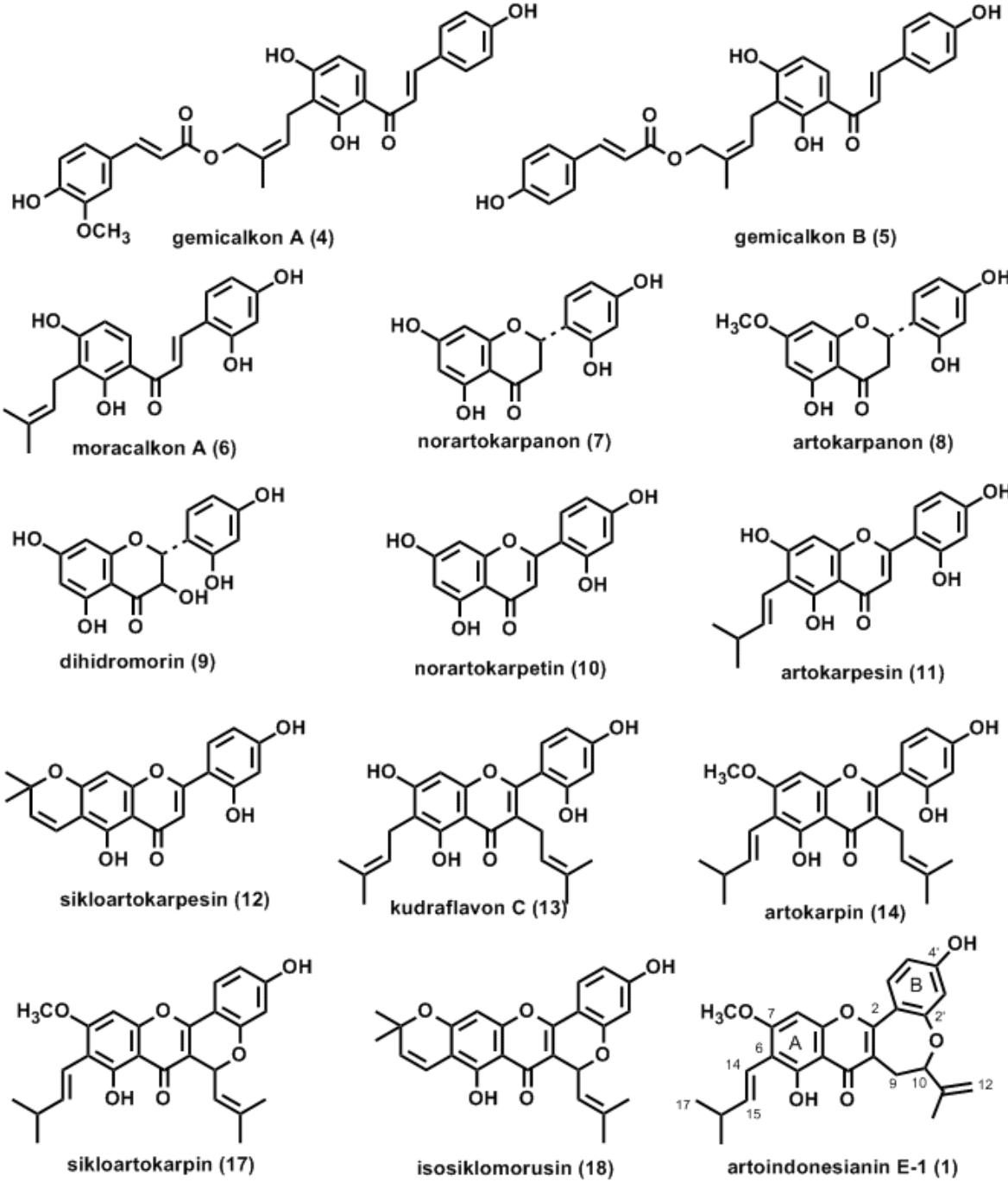
sikloartobilosanton (20)



Artoindonesianin Z-5 (3)

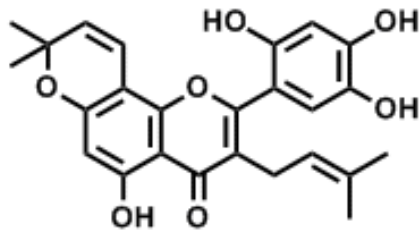
Iqbal Musthapa, Jalifah Latip, Hiromitsu Takayama, Lia D. Juliawaty, Euis H. Hakim and Yana M. Syah,(2009),” Prenylated flavones from *Artocarpus lanceifolius* and their cytotoxic properties”., Nat.Prod. Com., Vol 4(7) 927-930.

Senyawa flavonoid terprenilasi hasil isolasi dari *A. heterophyllus* dan *A. elasticus*

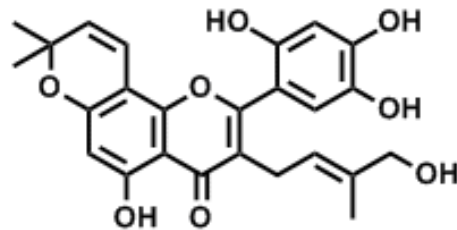


- cenderung memiliki pola mono atau dioksidasi di cincin B.
- Membentuk cincin kromen linear.

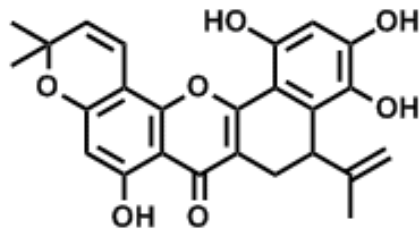
Senyawa flavonoid terprenilasi hasil isolasi dari *A. lanceifolius*



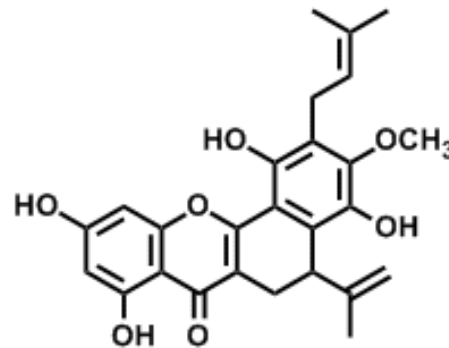
artonin E (15)



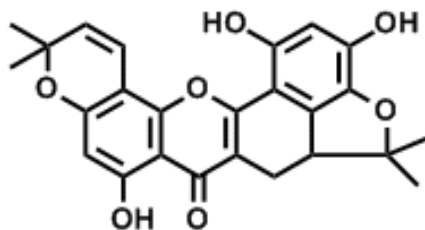
12-hidroksi-artonin E (16)



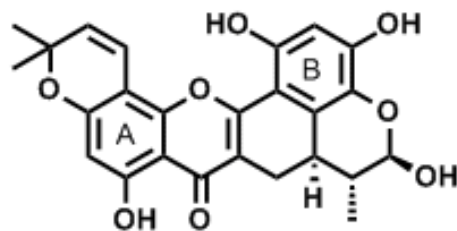
artobilosanton (19)



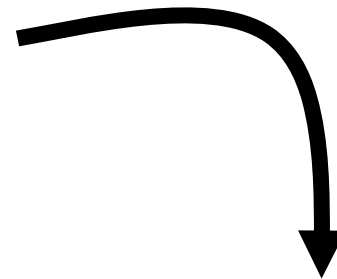
artoindonesianin Z-4 (2)



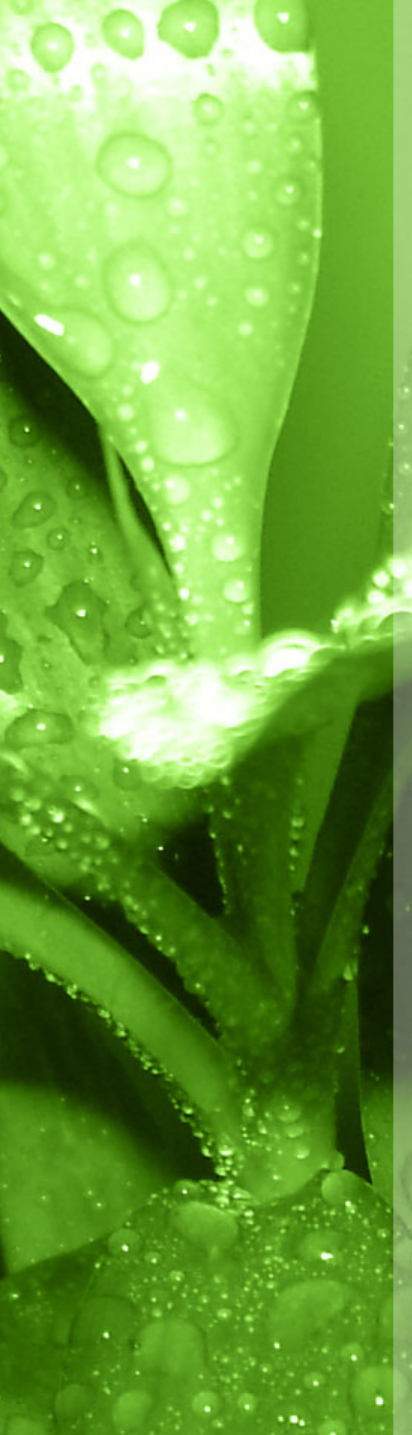
sikloartobilosanton (20)



artoindonesianin Z-5 (3)

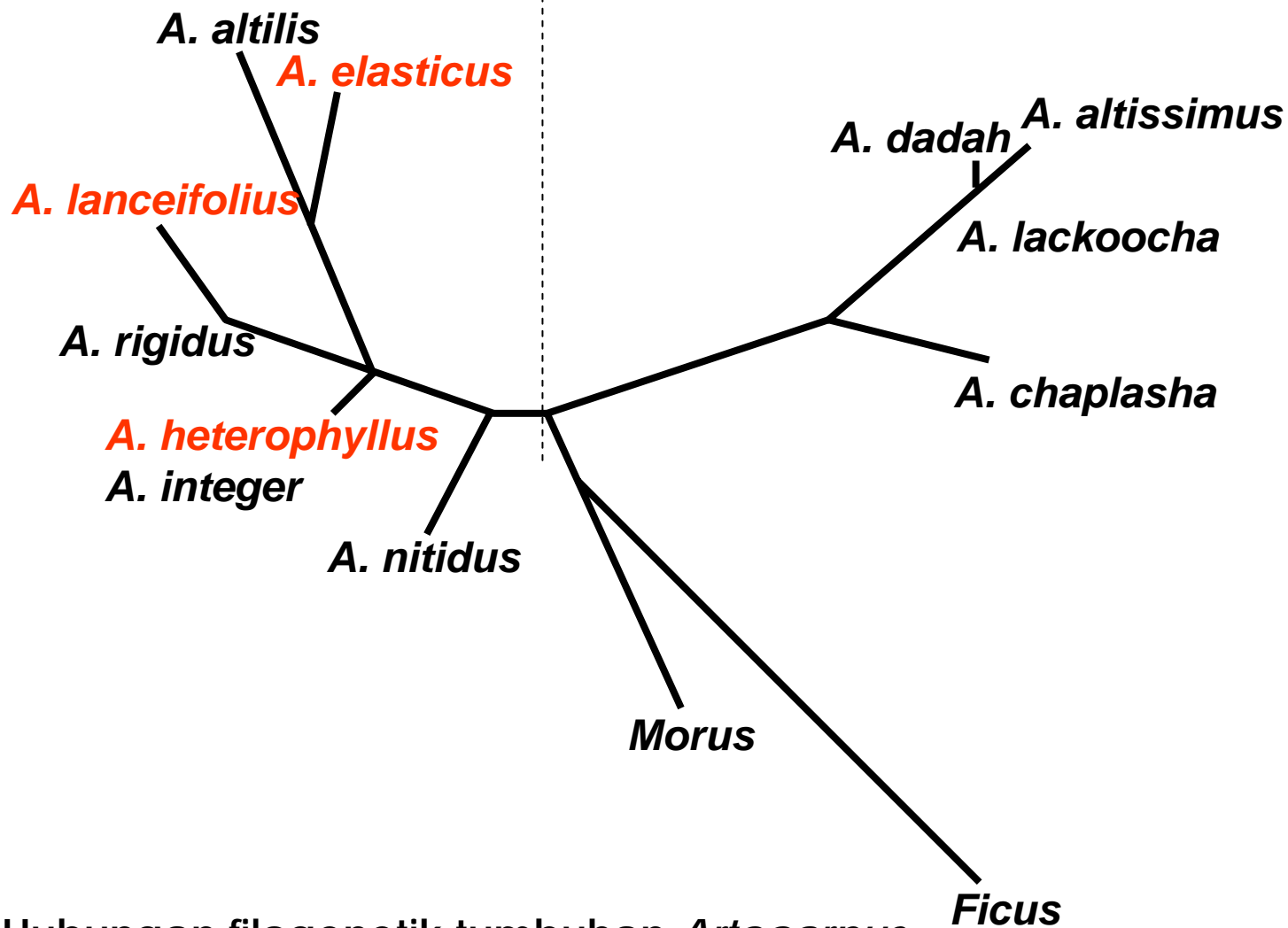


- cenderung memiliki pola trioksidasi di cincin B.
- Membentuk cincin kromen angular.



Sub-genus *Artocarpus*

Sub-genus *Pseudojaca*

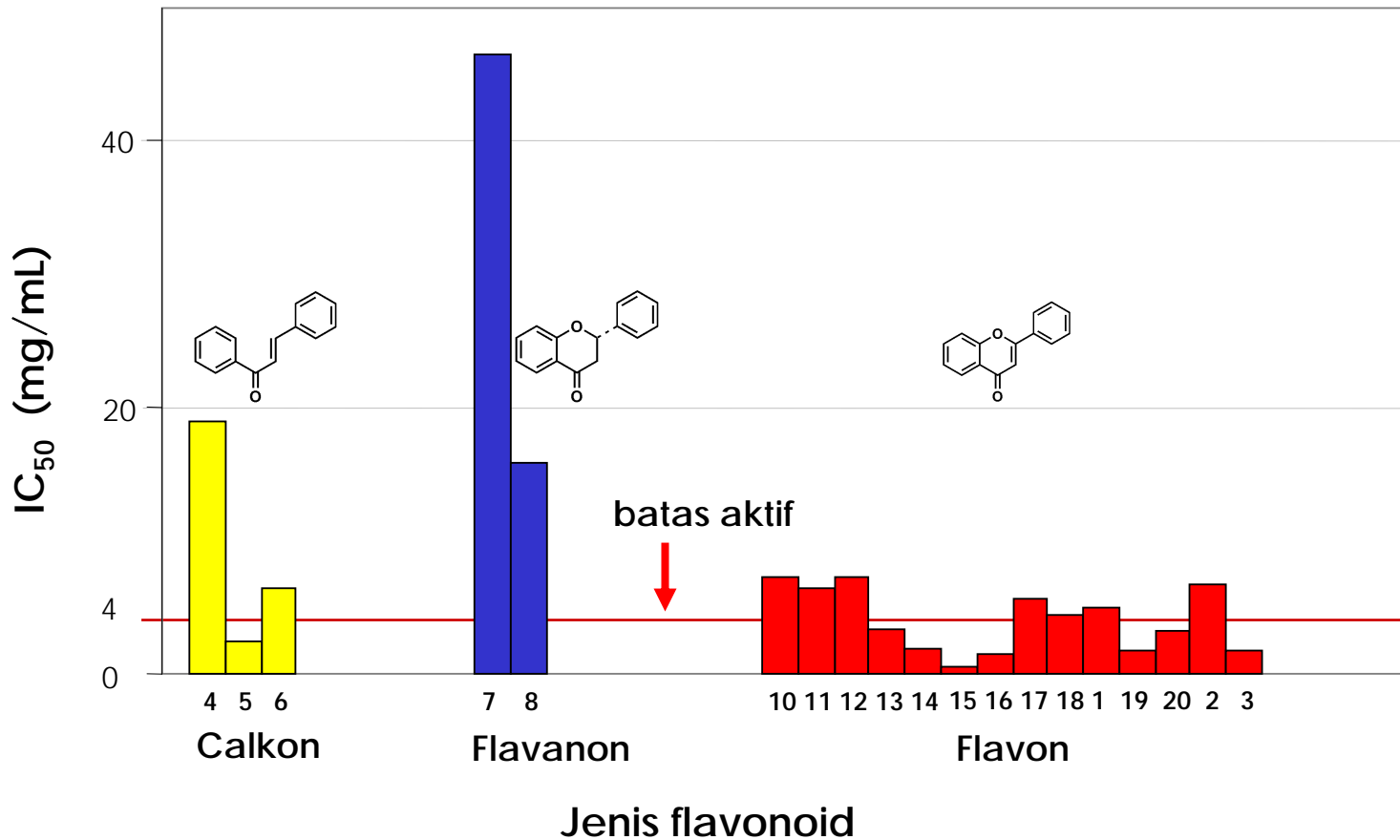


Hubungan filogenetik tumbuhan *Artocarpus*

Sumber : S. Kanzaki .,(1997) *Scientia Horticulturae* ., 70., 57-66.

Hubungan antara sitotoksisitas* dengan jenis flavonoid

* Pengujian aktivitas sitotoksik diukur terhadap sel murine leukemia P-388



Adanya ikatan rangkap dua yang menjembatani kedua cincin aromatik pada jenis calkon dan flavanon tampaknya penting dalam memberikan aktivitas sitotoksik.

Kesimpulan

- Pada penelitian ini tiga senyawa baru serta tujuh belas senyawa flavonoid terprenilasi lainnya, telah berhasil diisolasi dari tiga buah sampel *Artocarpus*.
- Senyawa flavonoid terprenilasi yang diisolasi dari *A. lanceifolius* memiliki pola kimiawi yang berbeda dengan *A. heterophyllus* dan *A. elasticus*. Perbedaan pola kimiawi ini sejalan dengan perbedaan filogenetik spesies-spesies tersebut.
- Hasil pengujian sifat sitotoksik terhadap sel murine leukemia P-388 menunjukkan bahwa senyawa 3, 14, 15, 16 dan 19 memiliki sitotoksitas yang dikategorikan sangat aktif, sementara senyawa 5, 13 dan 20 dikategorikan aktif.
- Adanya ikatan rangkap dua yang menjembatani kedua cincin aromatik pada jenis calkon dan flavon tampaknya penting dalam memberikan sifat sitotoksik.
- Sifat sitotoksik kelompok senyawa flavonoid akan menjadi sangat kuat apabila terdapat gugus prenil di C-3 dan pola oksigenasi di cincin B pada C-2', C-4' dan C-5'.



Terima Kasih