

SENYAWA KALKON BARU BERSIFAT ANTI-BAKTERI DARI TUMBUHAN *CRYPTOCARYA COSTATA* (LAURACEAE)

(New Chalcone Compound having Anti-Bactery Property from *Cryptocarya
COSTATA* (LAURACEAE) Plant)

Hanapi Usman¹, M. Noor Jalaluddin¹, Tjodi Harlim^{1,2}, Euis H.Hakim² Sjamsul
A.Achmad², Yana M. Syah², Jalifah Latip³, dan Ikram M. Said³

¹ Departemen Kimia Universitas Hasanuddin Makassa,
Jalan Perintis Kemerdekaan Km.10, Makassar, Indonesia.

² Kelompok Peneliti Kimia Organik Bahan Alam, Departemen Kimia, Institut Teknologi Bandung,
JalanGaneca 10 Bandung, Indonesia.

³ School of Chemical Science & Food Technology, Faculty of Science and Technology,
Universiti Kebangsaan Malaysia 43600 UKM Bangi, Selangor D.E., Malaysia.

ABSTRAK

Suatu kalkon telah diisolasi dari kulit batang *Cryptocarya costata*. Isolat diperoleh dari fraksi kloroform, setelah fraksinasi dengan teknik kromatografi yang dilanjutkan dengan rekristalisasi dalam heksana dan etilasetat, dihasilkan kristal jarum berwarna kuning dengan titik leleh 167-169°C. Elusidasi struktur isolat berdasarkan spektrum UV, IR, 1 D dan 2D NMR, maka dapat ditetapkan bahwa senyawa isolat adalah 2',4'-Dihidroksi-3',6'-dimetoksikalkon. Uji sitotoksik terhadap *E.coli*, menunjukkan aktivitas positif dengan nilai hambat 35,4 %, dan pertama kali ditemukan dari tumbuhan *Cryptocarya*

Kata kunci : Kalkon, Sitotoksik, *Cryptocarya costata*

ABSTRACT

A chalcone has been isolated from methanol extract of the stem bark of *Cryptocarya costata*. The chloroform fraction was separated and purified by chromatography and recrystallisation methodes, which yielded a colorless needle. With melting point 167–169°C. Structure elucidation of the compound was established based on the spectroscopic evidence, including UV, IR, 1-D and 2D NMR spectra. And it showed that the isolate compound is 2',4'-Dihydroxy-3',6'-dimethoxy chalcone. The cytotoxic test to *E.coli* indicates positive activity by obstruction value of 35.4 %, first discovered from *Cryptocarya* plant.

Keywords : Chalcone, Cytotoxic, *Cryptocarya costata*

Makalah diterima 25 Oktober 2005

1. PENDAHULUAN

Cryptocarya adalah salah satu genus dari famili Lauraceae yang mempunyai sekitar 478 spesies.¹ Tumbuhan ini hidupnya tersebar luas di daerah tropika dan sub tropika dengan topologi berupa pohon tinggi. Sejak dahulu kelompok tumbuhan ini banyak digunakan

sebagai bahan bangunan, bahan baku pulp, dan beberapa di antaranya kemudian digunakan sebagai obat tradisional.² Bahkan akhir-akhir ini beberapa penelitian telah mengungkapkan bahwa *Cryptocarya* mengandung banyak senyawa kimia berguna.^{3,4,5} Beberapa metabolit sekunder telah diisolasi dari beberapa spesies

Cryptocarya.^{6,7,8} Telah dilaporkan bahwa sebagian besar dari spesies *Cryptocarya* mengandung molekul kimia anti tumor.^{9,10}

Cryptocarya costata diidentifikasi sebagai tumbuhan primitif dan langka, ditemukan di kawasan hutan Sulawesi yang dikenal sebagai kawasan Wollacea. Berdasarkan penelusuran literatur diketahui bahwa tumbuhan ini belum pernah ditemukan orang di kawasan lain, berarti kandungan kimianya pun belum pernah diselidiki. Namun demikian peta kemotaksonomi menunjukkan bahwa famili tumbuhan ini mengandung banyak senyawa kimia bermanfaat.^{11,12} Di Sulawesi tumbuhan ini dikenal dengan nama daerah Tarusu (Bugis), Garate Borong (Makassar), Baga Tomombu (Keli).

Penelitian terhadap *Cryptocarya costata* tersebut, menggunakan serbuk kulit batang yang diekstraksi dengan metanol lalu dipartisi dengan kloroform. Pada paper ini akan dilaporkan isolasi dan penentuan struktur suatu senyawa calkon yang beraktivitas anti tumor, elusidasi struktur didasarkan pada data-data spektara UV, IR, MS dan ¹H-NMR, ¹³C-NMR yang didukung oleh data FGHMBC dan FGHMQC.

2. PERCOBAAN

2.1 Umum

Penentuan titik leleh dilakukan menggunakan 'micro melting point apparatus'. Spektra UV dan IR diukur menggunakan Cary Varian 100 Conc. dan Perkin Elmer Spectrum One FT-IR. ¹H (500 MHz) dan ¹³C (125 MHz) NMR spektra diperoleh dari spektrofotometer JEOL, dengan menggunakan puncak residu pelarut dan pelarut terdeuterasi sebagai standar. Kromatografi cair vakum menggunakan Si-gel 60 GF₂₅₄ (Merck), Kromatografi kolom tekan menggunakan Si-gel G₆₀ (230-400 mesh) (Merck), kromatografi radial menggunakan Si-gel 60 PF₂₅₄ (Merck), dan analisis KLT menggunakan plat KLT Kiesgel 60 F₂₅₄ 0,25 mm (Merck).

2.2 Bahan Tumbuhan

Bagian tumbuhan yang digunakan adalah kulit batang *Cryptocarya costata*, yang

didapatkan dari hutan taman nasional Lore Lindu, desa Tomodo, kec. Kulawi Sulawesi tengah. Identifikasi dilakukan di Herbarium Bogoriense, Bogor dan Lab. Herbarium Biologi Univ.Tadulako Su-Teng, voucher specimen tersimpan di Herbarium Biologi Univ.Tadulako (E.377 L).

2.3 Ekstraksi dan Isolasi

Sebanyak 2,5 Kg serbuk halus kulit batang *Cryptocarya costata* dimaserasi dengan metanol, kemudian dipartisi dengan kloroform. Selanjutnya, fraksi kloroform dievaporasi sehingga didapatkan ekstrak kental berwarna coklat kehitaman sebanyak 140 g. Sebanyak 20 g ekstrak tersebut difraksinasi menggunakan kromatografi kolom cair (KVC) dengan eluen campuran antara *n*-heksan : etilasetat (9 : 1 s/d 6 : 4). Didapatkan enam fraksi, yakni fraksi A, B, C, D, E dan F. Fraksi C sebanyak 230 mg selanjutnya diolah dengan kromatografi radial, diperoleh dua komponen utama yakni C-1 (102 mg) dan C-2 (14 mg). Rekristalisasi berulang-ulang terhadap senyawa C-1 menggunakan kombinasi pelarut *n*-heksana dan etilasetat, maka dihasilkan kristal berwarna oranye sebanyak 49 mg. Uji TLC dengan tiga sistem pelarut menunjukkan masing-masing satu noda, uji titik leleh menunjukkan tl 167 – 169 °C.

3. PEMBAHASAN

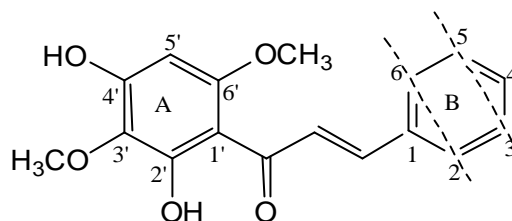
3.1 Elusidasi struktur

Isolat dari fraksi C-1 didapatkan dalam bentuk kristal berwarna kuning, dengan titik leleh 167 – 169°C. Uji TLC dengan tiga sistem pelarut, masing-masing menunjukkan hanya ada satu noda; (1).aseton : kloroform : *n*-heksan (0,5: 1,5 : 8), dengan Rf. 0,42, (2) *n*-heksan : etilasetat (7 : 3) dengan Rf. 0,53, dan (3) kloroform : metanol (9 : 1) dengan Rf. 0,78. Data fisikokimia tersebut di atas menunjukkan bahwa isolat yang dihasilkan relatif murni. Berdasarkan NMR diketahui rumus molekul senyawa adalah C₁₇H₁₆O₅. Spektrum UV dalam metanol menunjukkan serapan maksimum pada 205, 228 dan 325 nm, penambahan pereaksi penggeser NaOH

menunjukkan adanya pergeseran batokromik yakni pada serapan 205, 304 dan 400 nm, gejala tersebut karakteristik untuk senyawa kalkon. Spektrum IR menunjukkan adanya gugus -OH pada serapan 3412 cm⁻¹ dan karbonil terkonyugasi pada 1629 cm⁻¹ disamping adanya metil dan metilen yang ditunjukkan pada 2992, 2942, dan 2847 cm⁻¹, sistem aromatik ditunjukkan pada puncak 1555, 1486 dan 1444 cm⁻¹. Struktur kalkon didukung oleh spektrum ¹H NMR, yakni sinyal pada d_H 7,83 (1H, *d*, *J*=15,7 Hz) dan 7,92 (1H, *d*, *J* = 15,7 Hz) adalah dua proton trans vinilik masing-masing pada C-α dan C-β dalam gugus α,β-karbonil tak jenuh dari kalkon. Sinyal pada d_H 7,63 (2H, *d*) dalam spektrum ¹H NMR adalah dua proton dalam posisi simetrik, masing-masing satu proton pada karbon 2 dan satu proton pada karbon 6 (cincin B), demikian juga sinyal pada d_H 7,42 (2H, *m*) menunjukkan dua proton yang simetris pada karbon 3 dan 5, dan sinyal pada d_H 7,41(1H, *m*) adalah satu proton pada karbon 4, jadi sinyal d_H (7,41 – 7,63 ppm) milik lima proton fenil (cincin B). Sinyal pada d_H 13,48 (1H, *s*) adalah proton OH pada karbon 2' yang berikatan hidrogen dengan oksigen karbonil dan sinyal d_H 6,32 (1H, *s*) adalah proton dari OH pada karbon 4' (cincin A). Sinyal pada d_H 6,32 (1H, *s*) menunjukkan proton pada karbon 5' dan sinyal d_H 3,89 (3H, *s*) dan 3,94 (3H, *s*) adalah proton dari dua gugus metil pada OCH₃. Spektrum ¹³C NMR sebagaimana (Tabel 1) menunjukkan adanya 15 sinyal yang mewakili 17 karbon, dua pasang karbon pada cincin B berkedudukan simetris, sehingga memunculkan masing-masing hanya satu sinyal yaitu C-2/C-6 (d_C 128,4), dan C-3/C-5 (d_C 128,9), selain itu, pada cincin B terdapat pula satu karbon tertier C-4 (d_C 130,3) dan satu karbon kuartener C-1 (d_C 132,5). Enam karbon pada cincin A teridentifikasi melalui sinyal-sinyal pada; (d_C 109,0, 162,6, 156,4, 154,1 dan 162,4) kelimanya menunjukkan karbon kuartener yaitu 1', 2', 3', 4', 6' dan satu karbon tertier 5' (d_C 99,5). Sinyal karbon karbonil terdapat pada (d_C 192,8), dan (d_C 61,4 dan 61,5) menunjukkan dua karbon pada OCH₃, sinyal pada (d_C 142,3 dan 126,3) masing-masing untuk Ca dan Cβ.

Berdasarkan analisis data spektrum maka dapat disimpulkan bahwa senyawa isolat

adalah 2',4'- Dihidroksi-3',6'- trimetoksikal-kon.



Gambar 1. 2',4'-Dihidroksi-3',6'- dimetoksikalkon

Tabel 1. Data NMR senyawa isolat

No	d _H	d _C
1	-	132,5
2/6	7,63 (2H, <i>d</i>)	128,4
3/5	7,42 (2H, <i>m</i>)	128,9
4	7,41 (1H, <i>m</i>)	130,3
1'	-	109,0
2'	-	162,7
3'	-	156,4
4'	-	154,1
5'	6,36 (1H, <i>s</i>)	99,5
6'	-	162,7
Ca	7,92 (1H, <i>d</i>)	142,3
Cβ	7,83 (1H, <i>d</i>)	126,3
2'-OH	13,60 (1H, <i>s</i>)	-
3'- OCH ₃	3,94 (3H, <i>s</i>)	61,4
6'- OCH ₃	3,89 (3H, <i>s</i>)	61,5
C=O	-	192,82

Tabel 2. Hasil Ujibioaktivitas menggunakan bakteri *E.coli*

Sampel: Senyawa C.1 Bakteri Uji: <i>E. coli</i>	Zona Hambat:
1 = Kontrol (+) amoxicillin 2000 µg/mL	1 = 12 mm
2 = Kontrol (+) amoxicillin 1000µg/mL	2 = 10 mm
3 = sample H.C 2000 µg/mL	3 = 9 mm
4 = Sampel H.C 1000 µg/mL	4 = 7 mm
5 = kontrol (-) etil asetat	5 = 0 mm

Jadi prosentase (%) keaktifan:

$$\log ? = \frac{(St+ Sr) - (Bt + Br)}{(St + Bt) - (Sr + Br)} \log dt/dr$$

$$\log ? = \frac{(09 + 07) - (12 + 10)}{(09 + 12) - (07 + 09)} \log 2000/1000$$

$$\log ? = \frac{(16 - 22)}{(21 + 16)} \log 2$$

$$? = 0,1249 \times 100 = 35,4 \%$$

4. KESIMPULAN

Berdasarkan data spektroskopi sebagaimana diuraikan di atas, maka ditetapkan bahwa senyawa isolat yang didapatkan adalah jenis kalkon, yakni 2',4'-Dihidroksi-3',6'-dimetoksikalkon. Senyawa tersebut bersifat anti bakteri dan pertama kalinya ditemukan dalam tumbuhan *Cryptocarya*.

DAFTAR PUSTAKA

- Kostermans, A.J.G.H., 1957, *Lauraceae*, Comm. Forest Res. Inst. Indonesia, 57, 1-64
- Heyne, K., 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Yayasan Sarana Wanajaya, Jakarta,
- Ahmad, S.A., 2004, *Empat Puluh Tahun Dalam Kimia Organik Bahan Alam Tumbuh-tumbuhan Tropika Indonesia, Rekoleksi dan Prospek*. Bulletin of The Indonesian Society of Natural Products Chemistry, Vol.4, No.2., 5 – 54.
- Hakim, E.H., Achmad, S.A., Buchari dan Pramu-tadi, S., 1994, *Ilmu Kimia Tumbuhan Lauraceae Indonesia, XI; Alkaloid Aporfin dan Oksoaporfin dari Litsea Excelsa*, Proceedings ITB, Bandung Vol.27, No.3.
- Dumontet, V., Hung, N.V., Adeline, M.T., Riche, C., Chiaroni, A., Seven, T. dan Gueritte, F., 2004, *Cytotoxic Flavonoids and a-pyrone from Cryptocarya obovata* J. Nat. Prod. 67, 858 – 862.
- Bick, I.R.C., Sevenet, T., Sinchai, W., Skelton, B., White Allen H., 1981, *Alcaloids of Cryptocarya longifolia*. Aust. J. Chem., 34 (1), 477 – 481
- Bishara, R.H., Schiff, P.L., 1970, *The isolation of Some Sterols and Protocatechuic acid from Cryptocarya faveolata*. Lyodia, 33 (4), 477-481.
- Fu, X., Sevenet, T., Remy, F., Pais, M., Hadi, A.H., Zeng, L.M., 1993, *Flavanone and Chalcone derivatives from Cryptocarya kurzii*. J. Nat. Prod. 56 (7), 1153.
- Collins, D.J., Culvenor, C.C.J., Lamberton, J.A., Loder, J.W., Price, J.R., 1990, *Plants for Medicine*. CSIRO, Melbourne, Australia.
- Joseph, H., Dori, J. L., Sterling, J.T., Jack R.C., 1978, *Cryptopleurine, cytotoxic agent from Boehmeria caudata (Urticaceae) and Cryptocarya laevigata (Lauraceae)*, Phytochemistry, 17(8), 1448.
- Gottlieb, O.R., 1972, *Chemosystematik of the Lauraceae*, Phytochemistry, 11, 1537 – 1570.
- Juliawaty, L.D., Achmad, S.A., Makmur, L., akim, E.H., 1993, *Investigation of the Chemical Constituent of Cryptocarya Laevigata Bl and Cryptocarya Nutans and its Relation to the Taxonomy of Lauracea*, Biotrop Spec. Publ. No.23, 1-9.