

## Aktivitas Anti-Leukemia Senyawa Oleanan Dari Kayu Akar Tumbuhan *Pterospermum Subpeltatum* C.B.Rob

### The Leukemia Activity Oleanan from Tree Bark *Pterospermum Subpeltatum* C.B.Rob

Pince Salempa

Jurusan Kimia, FMIPA Universitas Negeri Makassar

#### ABSTRAK

Telah diisolasi satu senyawa turunan triterpenoid yaitu olean-12-en-2,3,23-triol-28-olat dari fraksi kloroform kayu akar *Pterospermum subpeltatum* C.B. Rob (Sterculiaceae). Elusidasi struktur berdasarkan data spektroskopi IR,  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$ -NMR. Senyawa ini menunjukkan aktivitas biologis terhadap sel murin leukemia P-388 dengan nilai  $\text{IC}_{50}$  : 58  $\mu\text{g/mL}$ .

**Kata kunci:** *Pterospermum subpeltatum* C.B.Rob, olean-12-en-2,3,23-triol-28-olat, sel tumor P-388

#### ABSTRACT

Isolation of a derivative triterpenoid compound, olean-12-en-2,3,23-triol-28-olate from the chloroform fraction of the root wood of *P.subpeltatum* (Sterculiaceae). The structure elucidation is based on spectroscopic data of IR,  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$ -NMR. The Olean compound which has been isolated, showed biological activity to wards murine leukemia P-388 cells  $\text{IC}_{50}$  value 58  $\mu\text{g/mL}$ .

**Keyword:** *Pterospermum subpeltatum* C.B.Rob, olean-12-en-2,3,23-triol-28-olat, sel tumor P-388

#### A. PENDAHULUAN

Di negara-negara berkembang lebih dari 80% masyarakatnya bergantung secara langsung pada tumbuh-tumbuhan untuk keperluan medis (WHO, 2002). Ini disebabkan karena biaya pengobatan modern cukup mahal dan oleh karena itu masyarakat lebih memilih menggunakan obat-obat tradisional.

Salah satu tumbuhan tropis Indonesia adalah Sterculiaceae yang merupakan famili yang cukup besar, terdiri atas 60 genus dan sekitar 700 spesies (Schemidt, 2004).

Tumbuhan *Pterospermum* yang termasuk dalam famili Sterculiaceae secara luas telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh masyarakat khususnya di Sulawesi Tengah (Kruit et

al dalam Heyne, 1987). Kulit batang *P.javanicum* digunakan sebagai obat disentri, sakit gigi, bisul dan keseleo. Daun *P. diversifolium* dikenal sebagai obat gatal dan kulit akar dari tumbuhan ini digunakan sebagai racun ikan (Ogata et al, 1995)

Penelusuran pustaka memperlihatkan belum ada laporan berkenaan dengan kajian senyawa bioaktif kayu akar tumbuhan tersebut. Pada penelitian ini dilaporkan bioaktivitas dan isolasi serta penentuan struktur olean-12-en-2,3,23-triol-28-olat dari fraksi kloroform kayu akar *Pterospermum subpeltatum* C.B.Rob. Struktur molekul senyawa tersebut ditetapkan berdasarkan hasil interpretasi data spektroskopi yang meliputi IR, NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HMQC, HMBC dan H-H COSY

## B. METODE DAN HASIL

**Umum.** Titik leleh ditentukan dengan alat Fisher John, Spektrum inframerah diperoleh dengan spektrofotometer Perkin Elmer FTIR, sedangkan  $^1\text{H}$  (5000 MHz) dan  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) NMR ditentukan dengan spektrofotometer Jeol.

**Bahan Tumbuhan.** Bahan tumbuhan yang digunakan adalah kayu akar *Pterospermum subpeltatum* C.B.Rob, diperoleh dari kabupaten Mamuju Sulawesi Barat dan telah dideterminasi di Herbarium Bogoriense, Pusat Penelitian dan Pengembangan Biologi, LIPI Bogor.

**Ekstraksi dan Isolasi.** Sebanyak 10 kg berat kering kayu akar *Pterospermum subpeltatum* C.B.Rob dihaluskan lalu dimaserasi dengan metanol selama 1x24 jam beberapa kali. Maserat yang diperoleh dievaporasi sampai diperoleh maserat kental yang diperoleh sebanyak 3L dengan berat kering 1,047 kg. Selanjutnya maserat tersebut dipartisi dengan pelarut n-heksan, kloroform dan etil asetat dengan berat masing-masing 43,53 g, 35,7 g dan 17,12 g. Fraksi kloroform (35,7 kg) difraksinasi dengan kromatografi kolom vakum (KKV) dengan eluen n- heksan, etil asetat:n-heksan, etil asetat, aseton:etil asetat, aseton dan metanol dengan meningkatkan kepolarannya yang menghasilkan delapan fraksi utama. Fraksi keempat dari hasil KKV (470 mg) dipisahkan lebih lanjut dengan kromatografi kolom tekan (KKT) dengan eluen yang sama seperti proses KKV di atas diperoleh isolat berwarna putih. Selanjutnya dilakukan kristalisasi dengan pelarut kloroform dan aseton sehingga diperoleh kristal berwarna putih seberat 120 mg yang kemudian direkristalisasi menghasilkan kristal putih sebanyak 15,9 mg (senyawa X).

**Uji biologis.** Uji toksisitas dilakukan dengan menggunakan benur udang

*Artemia salina* sesuai dengan metode Meyer et al, 1982 dan uji sitotoksitas dilakukan dengan menggunakan sel tumor murin leukemia P-388.

**Senyawa X** diperoleh sebagai serbuk berwarna putih : t.l. 289-290°C: IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  : 3456,44; 3350,55; 3298,28; 2943,37; 2904,80; 2879,72; 1693; 1462,04; 1386,82; 1271; 1049,28  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ); dan  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) ditunjukkan dalam Tabel 1.

## C. PEMBAHASAN

Senyawa X diperoleh sebagai serbuk putih, t.l. 289-290°C. Spektrum UV senyawa (X) memperlihatkan serapan maksimum pada 205 nm. Data spektrum IR (KBr) yang memperlihatkan pita serapan pada bilangan gelombang; 3456,44; 3350,55; 3298,28  $\text{cm}^{-1}$  yang mengindikasikan adanya gugus OH bebas yang didukung oleh adanya puncak serapan pada 1049,28 untuk vibrasi ulur C-O. Serapan pada 2943,37; 2904,80; 2979,72  $\text{cm}^{-1}$  untuk C-H alifatik yang didukung adanya serapan pada 1462,04  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CH}_2$ ) dan 1836,82  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CH}_3$ ). Dan pada 1693  $\text{cm}^{-1}$  gugus C=O karboksilat yang didukung dengan serapan C-O pada daerah 1271  $\text{cm}^{-1}$ .

Analisis data spektroskopi  $^1\text{H}$ -NMR memperlihatkan sinyal khas, diantaranya: pada daerah  $\delta$  5,17 ppm (H-12, 1H, t, J= 3,05 Hz) yang menunjukkan suatu proton alkena; pada  $\delta$  3,47 ppm (H-2; 1H; m) dan  $\delta$  3,16 ppm (H-3, 1H, d, J= 9,2 Hz); yang menunjukkan proton metin tersubstitusi gugus hidroksil; dan 6 sinyal pada  $\delta$  0,53 ppm (H-24);  $\delta$  0,91 ppm (H-25);  $\delta$  0,70 ppm H-26);  $\delta$  1,09 ppm (H-27);  $\delta$  0,87 ppm (H-29) dan  $\delta$  0,87 ppm (H-30) yang menunjukkan proton metil yang terikat pada karbon jenuh.

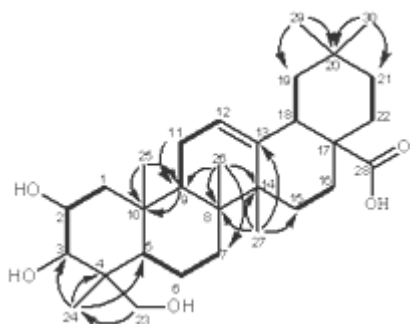
**Tabel 1.** Data Spektrum  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  dan 2D NMR senyawa **X**

No	$\delta_{\text{H}}$ (multi. <i>J</i> dalam Hz)	$\delta_{\text{C}}$	COSY H $\leftrightarrow$ H	HMBC C $\leftrightarrow$ H	asam olean-12-en-2,3,23-triol-28-oat
1	1.72 (1H, <i>dt</i> , <i>J</i> = 4.3 & 12.85 Hz) 0.72 (1H, <i>m</i> )	46.7		-	46.2
2	3.47 (1H, <i>m</i> )	67.4	3	-	68.0
3	3.16 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 9.2 Hz)	75.5	2	24	78.8
4	-	42.5	-	24	42.7
5	1.21 (1H, <i>m</i> )	46.0		24	48.0
6	1,38 (1H, <i>m</i> ) 1,20 (1H, <i>m</i> )	17.5		-	18.1
7	1.45 (1H, <i>m</i> ) 1.18 (1H, <i>m</i> )	31.9		26	32.1
8	-	38.7	-	-	39.2
9	1.54 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> = 7.35 & 10.4 Hz)	47.1		10,11,25,26	48.0
10	-	37.4	-	10, 25	38.0
11	1.83 (2H, <i>m</i> )	23.1	12	-	23.4
12	5.17 (1H, <i>t</i> , <i>J</i> = 3.05 Hz)	121. 5	11	-	122.0
13	-	144. 0	-	27	143.8
14	-	41.4	-	-	41.6
15	1.02 (1H, <i>m</i> ) 0.96 (1H, <i>m</i> )	27.2		27	27.6
16	1.91 (1H, <i>td</i> , <i>J</i> = 3.65 & 13.45 Hz) 1.48 (1H, <i>m</i> )	22.6		-	23.0
17	-	45.5	-	-	46.6
18	2.72 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> = 4.3 & 14.05 Hz)	40.8		-	41.2
19	1.60 (1H, <i>m</i> ) 1.03 (1H, <i>m</i> )	45.7		29	45.8
20	-	30.5	-	29, 30	30.6
21	1.32 (1H, <i>td</i> , <i>J</i> = 4.3 & 14.5 Hz) 1.11 (1H, <i>m</i> )	33.3		30	33.8
22	1.47 (1H, <i>m</i> ) 1.42 (1H, <i>m</i> )	32.1		-	32.3
23	3.29 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> = 3.7 & 7.3 Hz) 3.03 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> = 3.7 & 7.3 Hz)	63.8	-	24	68.6
24	0.53 (3H, <i>s</i> )	13.8	-	3, 4, 23	13.2
25	0.91 (3H, <i>s</i> )	16.8	-	10	16.8
26	0.70 (3H, <i>s</i> )	16.9	-	7, 8, 14	17.0
27	1.09 (3H, <i>s</i> )	25.7	-	8, 13, 14	26.1
28	-	178. 7	-	-	178.3
29	0.87 (3H, <i>s</i> )	32.9	-	20, 17	33.1
30	0.87 (3H, <i>s</i> )	23.4	-	20	23.6

Sinyal-sinyal proton tersebut mengindikasikan suatu kerangka triterpen

turunan olean-12-en yang tersubstitusi gugus hidroksil. Analisis data spektrum

$^{13}\text{C}$ -NMR memperlihatkan 30 sinyal yang mewakili 30 karbon, yang meliputi satu karbonil (C-28) asam karboksilat pada  $\delta$  178,6; dua karbon alkena pada  $\delta$  143,9 (C-13) dan 121,5 (C-12) ppm; tiga okso karbon pada 75,5 (C-3); 67,4 (C-2) dan 63,8 (C-23) ppm; dan dengan dukungan DEPT-135 memperlihatkan enam sinyal metil (C-24; C-25; C-26; C-27; C-29; C-30); sembilan sinyal metilen (C-1; C-6; C-7; C-11; C-15; C-16; C-19; C-21; C-22) dan enam sinyal metin (C-2; C-3; C-5; C-9; C-12; C-18). Tiga puluh sinyal karbon tersebut membentuk kerangka triterpen jenis olean-12-en. Dari data korelasi HMBC (tabel 1) antara proton ( $^1\text{H}$ ) dan ( $^{13}\text{C}$ ) dapat disimpulkan bahwa senyawa X adalah, olean-12-en-2,3,23-triol-28-oat, seperti pada gambar berikut:



**Gambar 1.** Korelasi HBC struktur olean-12-en-2,3,23-triol-28-oat

Dari data di atas juga dibandingkan dengan senyawa olean-12-2,3,23-triol-28-oat data dari literatur (Collins et al, 1992) seperti yang terlihat pada tabel 1. Dari perbandingan tersebut lebih memastikan bahwa senyawa X adalah olean-12-en-2,3,23-triol-28-oat. Pada uji sitotoksitas terhadap sel tumor murin leukemia P-388, senyawa X memperlihatkan nilai  $\text{IC}_{50} = 58 \mu\text{g}/\text{mg}$ , dan pada uji toksisitas menggunakan benur udang *A. salina* memperlihatkan nilai  $\text{LC}_{50} = 46,06 \mu\text{g}/\text{mL}$ .

## D. KESIMPULAN

Senyawa X merupakan yang pertama kali ditemukan pada *P.subpeltatum* C.B.ROB dan hasil uji biologis terhadap senyawa tersebut memperlihatkan bahwa senyawa tersebut bersifat sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388, dan juga toksik terhadap benur udang *A. salina*

## E. UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terima kasih kepada kepada staf Herbarium Bogoriense, Pusat Penelitian dan Pengembangan Biologi dan Pusat Penelitian Kimia LIPI yang telah mengidentifikasi bahan tumbuhan dan pengukuran spektrum  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$ -NMR.

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 2007. Keaneka Ragaman Hayati Dalam Pembelajaran Ilmu Kimia. Prosiding Seminar Nasional Jurusan Kimia Universitas Negeri Makassar.
- Boer, E., Lemmens, R.H.M.J. 1998. Plant Resources of South-East Asia: Timber trees: Lesser-known timbers No. 5 (3). Bogor Indonesia.
- Cragg, G.M., Newman, D.J. 2002. Drugs from nature, present developments and future prospects. Dalam Rauter, A.P. dkk (Ed), *Natural Products in the New Millennium. Prospects and Industrial Application*. 285-297
- Collins, D.J., Pilotti, C.A., and Wallis, A.F.A., 1992, Triterpene acids from Some Papua New Guinea *Terminalia* species, *Phytochemistry*, **31(3)**, 881-884
- Harborne, J.B. 1984. Metode Fitokimia dan Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. ITB Bandung.

- Heyne, K. 1987. Tumbuhan Berguna Indonesia III. Badan Litbang Kehutanan, Jakarta.
- Hatano, T., Miyatake, H., Natsume, M., Osakabe, N., Takizawa, T., Ito, H., Yoshida, T. 2002. Proanthocyanidin glycosides and related polyphenols from cacao liquor and their antioksidant effects. *Phytochemistry*. **59**. 749-758
- Manitto. 1981. *Biosintesis of Natural Products*, John Willy and Son., New York
- Martens, S., and Mithofer, A. 2005. Molecules of Interest Flavones and Flavone Synthesis. *Phytochemistry*. **66**. 2399-3407
- Meselhy, M.R. 2003. Constituents from moghat, the Roots of *Glossostemon bruguieri* Deft. *Molecules*. **8**. 614-621
- Meyer, B.N., Ferrigny, N.R., Putnam, J.E., Jacobbsen, L.B., Nicols, D.E., Mc Laughlin, J.L. 1982. Brine Shrimp, A. Covenient General Bioassay for Active Plant Contituent. *Medical Plant Research* . **45**. 31-34
- Ogata, Y.(Committe Members). 1995. *Indeks Tumchbuh-tumbuhan Obat di Indonesia*. PT. Esai Indonesia. Edisi II
- Rocha, J.C.B., Pedrochi, F., Hernandes, L., Mello, J.C.P., Baesso, M.L. 2007. Ex vivo evaluation the percutaneous penetration of proanthocyanidin extracts from *Guazuma ulmifolia* using photoacoustic spectroscopy. *Analytica Chimica Acta*. **587**. 132-136.
- Soekamto, N.H., Achmad, S.A., Ghisalberti., Aimi, N., Hakim, E.H., dan Syah, Y.M. 2003b. Artoindonesianin X and Y, two new Isoprenilated 2-arilbenzophurans, from *Artocarpus fretessi* Hassk. *Phytochemistry*. **64**. 831-834
- Segawa, P.S., Kasenene, J.M. 2007. Medicinal plant diversity and uses in the Sango by area Southern Uganda. *Ethnopharmacologi*. **113** 521-540
- Tabuti, J.R.S., Dhillion, S.S., Lye. K.A. 2003. Tradisional medicine Bulamogi country. Uganda: Its practitioners, user and viability. *Ethnopharmacologi*. **85**. 119-129
- Shrestha, P.M., Dhillion, S.S. 2003. Tradisional medicinal plant use and diversity in the highlands of Dolakha District Nepal. *Ethnopharmacologi*. **86**. 81-89
- World Health Organisation. 2002. WHO Tradisional Medicine Strategi 2002-2005. World Health Organisation. Genewa. WHO/EDM/TRM/2002.1.