TRIMER RESVERATROL DARI KULIT BATANG *SHOREA PARVIFOLIA* DYER.

Kholifatu Rosyidah,[1] Lia D. Juliawati,[2] Yana M. Syah, [2] Euis H. Hakim, [2] Sjamsul A. Achmad, [2] Lukman Makmur, [2] Laily Bin Din,[3] Jalifah Latip, [3] Ikram M. Said [3]

[1] *Program Studi Kimia, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru*
[3] *Kelompok Penelitian Kimia Organik Bahan Alam, Departemen Kimia, Institut Teknologi Bandung, Indonesia*
[3] *School of Chemical Sciences and Food Technology, Faculty of Sciences and Technology, Universiti Kebangsaan Malaysia, Malaysia*

ABSTRAK

Shorea atau yang dikenal sebagai meranti merupakan genus utama famili Dipterocarpaceae. Masyarakat banyak menggunakan tumbuhan ini sebagai bahan bangunan. Senyawa oligomer resveratrol banyak ditemukan dalam tumbuhan ini berupa dimer, trimer, dan tetramer resveratrol. Beberapa senyawa oligomer resveratrol yang berhasil diisolasi menunjukkan aktivitas biologi yang penting seperti anti-HIV, sitotoksik, anti-jamur, anti-inflamasi, dan anti-bakteri. Pada penelitian ini telah berhasil diisolasi senyawa trimer resveratrol dari ekstrak aseton kulit batang Shorea parvifolia Dyer. Struktur senyawa tersebut ditetapkan berdasarkan berdasarkan data spektroskopi UV, IR, and ^{1}H-NMR.

Kata kunci: trimer resveratrol, Shorea parvifolia Dyer., Dipterocarpaceae.

ABSTRACT

Shorea, locally known as meranti, is one of the main genus of Dipterocarpaceae family. People use this plant as building material. Resveratrol oligomers is a major constituent commonly found in this plant in the form of resveratrol dimer, trimer, and tetramer. Some of the resveratrol oligomer showed the biological activities like anti-HIV, cytotoxic, anti-fungal, anti-inflammation, and anti-bacterial. In this investigation resveratrol trimers had been isolated from the acetone extract of the stem bark of Shorea parvifolia Dyer. The structure of this compound was determined based on their spectroscopic data including UV, IR, and ^{1}H-NMR spectra.

Keyword: resveratrol trimers, Shorea parvifolia Dyer., Dipterocarpaceae.

PENDAHULUAN

Shorea merupakan genus utama famili Dipterocarpaceae disamping *Hopea* dan *Dipterocarpus*. Di Indonesia, *Shorea* atau "meranti" ditemukan sebanyak 150 spesies, di hutan Kalimantan terdapat 141 spesies, di pulau sumatera terdapat 53 spesies, dan 4 spesies tersebar di wilayah Jawa sampai Papua Nugini (Newman, 1999). Dari 150 spesies tersebut, hanya sedikit yang telah dikaji aspek kimianya. *Shorea* telah dilaporkan mengandung senyawa oligoresveratrol. Senyawa ini mempunyai aktivitas biologi yang menarik.

Oligoresveratrol memiliki aktivitas biologi yang menarik seperti bersifat anti-HIV (Dai *et al*, 1998), sitotoksik terhadap sel tumor (Ohyama *et al*, 1999), anti-fungi dan anti-inflamasi (Kitanaka *et al*, 1990), anti-bakteri (Sotheeswaran, S. & Paspupathy, V., 1993), inhibitor terhadap enzim 5α-reduktase, yang berguna untuk bahan kosmetika, obat jerawat, dan pencegah rambut rontok (Hirano *et al*, 2001). Diketahui pula bahwa senyawa tetramer, heksamer, dan oktamer resveratrol memperlihatkan aktivitas sitotoksik yang tinggi terhadap sel galur tertentu, seperti sel KB karsinoma epidermoid (Seo *et al*, 1999; Tanaka *et al*, 2001; Ito *et al*, 2001). Pada kesempatan kali ini akan dilaporkan senyawa trimer resveratrol dari ekstrak aseton kulit batang *Shorea parvifolia* Dyer. Struktur senyawa tersebut ditetapkan berdasarkan data spektroskopi.

METODE PENELITIAN

Alat

Putaran optik ditentukan dengan menggunakan alat polarimeter Perkin-Elmer 341 dalam pelarut MeOH. Titik leleh diukur dengan meggunakan alat penetapan titik leleh mikro Fisher John. Spektrum Ultra Violet (UV) ditentukan dengan spektrometer Cary Varian Conc. 100, sedangkan spektrum inframerah (IR) diukur dengan spektrometer FTIR Perkin Elmer Spectrum One. Spektrum NMR ditentukan dengan JEOL JNM A500 yang beroperasi pada 400 MHz (^{1}H) dan 100 MHz (^{13}C). Kromatografi Vakum Cair (KVC) dilakukan dengan menggunakan Silika gel G60. Kromatografi Radial menggunakan alat kromatotron dengan silika gel Merck 60 PF_{254}. Kromatografi Kolom Tekan (KKT) dengan silika gel Merck 60 (230-400 mesh) sedangkan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dilakukan menggunakan plat aluminium berlapis Silika gel Merck Kieselgel 60 GF_{254} setebal 0,25 mm. Semua pelarut yang digunakan berkualitas teknis yang didestilasi terlebih dahulu sebelum digunakan kecuali $CHCl_3$ (p.a.). Larutan penyemprot (*spraying agents*) untuk penampak noda yang digunakan ialah serium sulfat 1,5% dalam asam sulfat 2N.

Bahan

Bahan tumbuhan berupa kulit batang *S. parvifolia* dikumpulkan pada bulan Juli 2004 dari HPH PT Aya Yayang Indonesia

(AYI) Camp 63, Tanjung, Tabalong, Kalimantan Selatan. Tumbuhan ini diidentifikasi di Herbarium Bogoriense, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Bogor dan spesimennya disimpan di herbarium tersebut.

Tahapan penelitian

Ekstraksi dan Isolasi

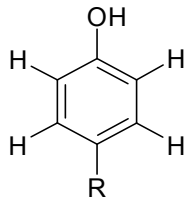
Sebanyak 2,97 kg serbuk kulit batang *S. parvifolia* dimaserasi dengan aseton. Ekstrak aseton diuapkan pelarutnya diperoleh 200 g ekstrak yang kemudian dipartisi dengan eter untuk mengendapkan tannin. Filtrat diuapkan hingga diperoleh ekstrak kering (51,3 g) yang relatif bebas tanin. Sebagian dari ekstrak tersebut (20 g) difraksinasi menggunakan KVC (Kromatografi Vakum Cair) (silika gel 150 g) yang dielusi (masing-masing 150 ml) dengan campuran *n*-heksana-EtOAc yang meningkat kepolarannya (3:2 3x, 2:3 3x, 3:7 3x, 1:4 3x, 1:9 2x), EtOAc (2x), dan EtOAc-MeOH (4:1 2x). Proses yang sama dilakukan terhadap 20 g ekstrak sisanya. Fraksi yang sama digabung sehingga diperoleh enam fraksi utama A (6,4 g), B (2,0 g), C (3,7 g), D (3,3 g), E (1,8 g), dan F (1,3 g). Fraksi D difraksinasi menggunakan kromatografi radial dengan eluen $CHCl_3$-MeOH 5% sampai 20% diperoleh fraksi D1-D7. Selanjutnya, fraksi D2 (270 mg) difraksinasi menggunakan kromatografi radial dengan eluen MeOH 5% sampai 15% dalam $CHCl_3$ diperoleh 7 fraksi D21-D27. Kemudian fraksi gabungan D27 (65 mg), D56 (14 mg), D57 (36 mg), dan D68 (26 mg) difraksinasi menggunakan kromatografi radial dengan eluen EtOAc 40% sampai 100% dalam *n*-heksana diperoleh senyawa **1** sebanyak 8 mg.

HASIL DAN PEMBAHASAN

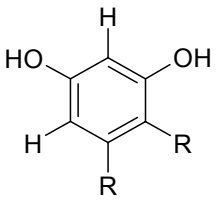
Senyawa **1** berupa serbuk berwarna oranye. Spektrum UV senyawa **1** memperlihatkan adanya kromofor khas pada λ_{maks} (MeOH) 203, 229 (bahu), 275, dan 382 nm yang menunjukkan bahwa kerangka senyawa **1** bukan senyawa fenol sederhana yang sering dijumpai pada senyawa oligoresveratrol dan juga bukan senyawa dengan kerangka stilben yang mempunyai λ_{maks} (MeOH) ~320 nm. Senyawa dengan kromofor sampai λ_{maks} (MeOH) ~380 nm jarang dijumpai pada senyawa oligoresveratrol. Spektrum IR senyawa **1** menunjukkan adanya pita-pita serapan pada bilangan gelombang 3367 cm^{-1} (gugus hidroksil), 3028 cm^{-1} (CH aromatik), 2956 dan 2920 cm^{-1} (CH alifatik), 1653 cm^{-1} (C=O terkonjugasi), 1606, 1514, dan 1447 cm^{-1} (C=C aromatik) serta 832 cm^{-1} (*p*-substitusifenil). Adanya gugus karbonil juga jarang ditemui pada senyawa oligoresveratrol. Berdasarkan data di atas dapat disarankan bahwa senyawa **1** adalah suatu oligoresveratrol yang memiliki unit kuinon.

Spektrum ^1H NMR (aseton-d_6, 400 MHz) menunjukkan adanya tiga pasang proton aromatik kopling *orto* yang

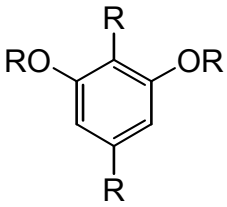
menunjukkan adanya tiga gugus *p*-substitusisifenil (Gambar 1) pada geseran kimia δ_H 7,51 (2H, *d*, *J* = 8,4 Hz) dan 6,87 (2H, *d*, *J* = 8,4 Hz); 7,06 (2H, *d*, *J* = 8,4 Hz) dan 6,71 (2H, *d*, *J* = 8,4 Hz); 6,51 (2H, *d*, *J* = 8,4 Hz) dan 6,32 (2H, *d*, *J* = 8,4 Hz) ppm) yang merupakan ciri trimer resveratrol. Adanya satu pasang proton aromatik kopling *meta* pada geseran kimia δ_H 7,52 (1H, *d*, *J* = 2,6 Hz) dan 6,44 (1H, *d*, *J* = 2,6 Hz) menunjukkan adanya unit 1,2,3,5-tetrasubstitusibenzen (Gambar 2) dan dua unit yang muncul sebagai satu sinyal singlet aromatik dengan integrasi empat yang menunjukkan adanya dua unit 1,3,4,5-tetrasubstitusibenzen (Gambar 3) yang diwakili satu sinyal singlet pada δ_H 6,24 ppm. Spektrum ^{13}C NMR (aseton-d_6, 100 MHz) memperlihatkan adanya 42 atom karbon yang memperkuat dugaan bahwa senyawa **1** merupakan trimer resveratrol. Spektrum ^{13}C NMR juga memperlihatkan adanya satu gugus karbonil dengan perpanjangan konjugasi seperti pada sistem kuinon pada geseran kimia δ_C 185,3 delapan karbon oksiaril pada δ_C 159,2 (2C); 158,5 (1C); 156,7 (1C); 156,6 (1C); 156,3 (1C); 156,0 (1C); dan 155,8 (1C) ppm, 28 karbon aromatik pada δ_C 169,4 (1C); 146,3 (1C); 143,1 (1C); 140,7 (1C); 136,5 (1C); 132,0 (2C); 131,6 (2C); 128,9 (2C); 128,2 (2C); 116,5 (1C); 115,4 (2C); 115,3 (1C); 115,2 (2C); 115,0 (2C); 114,9 (1C); 111,2 (1C); 107,1 (1C); 107,0 (2C); 106,3 (1C); 101,5 (1C) ppm, serta lima karbon alifatik pada 99,7 (1C); 60,0 (1C); 58,0 (1C); 56,0 (1C); dan 42,0 (1C) ppm.



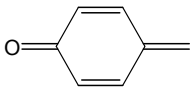
Gambar 1. Unit *p*- substitusifenil



Gambar 2. Unit 1,2,3,5-tetrasubstitusibenzen



Gambar 3. Unit 1,3,4,5-tetrasubstitusibenzen



Gambar 4. Unit metikuinon

Sistem keton terkonjugasi atau unit metikuinon (Gambar 4) pada senyawa **1** sangat unik dan langka pada senyawa oligoresveratrol. Dari jurnal terkait yang pernah dilaporkan, senyawa dengan unit ini pernah diisolasi dari *Sophora*

stenophylla yaitu senyawa stenofilol A suatu tetramer resveratrol (Ohyama, *et al*, 1998) Geseran kimia dari senyawa-senyawa tersebut, tidak ada sama dengan senyawa hasil isolasi. Dari uraian di atas ada kemungkinan senyawa **1** ini merupakan senyawa baru. Tetapi dari data-data spektroskopi yang ada belum dapat menjelaskan struktur senyawa **1**.

KESIMPULAN

Berdasarkan uraian di atas, dapat disimpulkan bahwa senyawa **1** yang diisolasi untuk pertamakalinya dari ekstrak aseton kulit batang *Shorea parvifolia* Dyer adalah suatu trimer resveratrol yang memiliki satu unit metikuinon. Struktur senyawa **1** belum dapat ditetapkan berdasarkan data spektroskopi UV, IR, ^{1}H-NMR dan ^{13}C-NMR, untuk itu perlu data spektroskopi NMR dua dimensi dan MS.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Dekan dan Ketua PS Kimia FMIPA UNLAM, Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi atas bantuan beasiswa BPPs yang diberikan untuk melanjutkan studi program magister, kepada PT AYI Camp 63, Tanjung, Tabalong, Kalsel atas bantuan pengadaan sampel, kepada Herbarium Bogoriense, LIPI, Bogor yang telah membantu mengidentifikasi spesimen tumbuhan.

DAFTAR PUSTAKA

Dai, J. R., Hallock, Y.F., Cardellina, J.H.H., and Boyd, M.R., 1998, "HIV inhibitory and cytotoxity oligostilbenes from the leaves of *Hovea malibato*", ***J. Nat. Prod.**, 64*, 351-353.

Hirano, Y., Kondo, R., dan Sakai, K., 2001, "Compounds inhibitory to rat liver 5α-reductase from tropical commercial wood species: resveratrol trimer from melapi *(Shorea sp.)* heartwood", **Japan of wood Science***,* 47, 308-312*.*

Ito, T., Tanaka, T., Ido, Y., Nakaya, K-I, Iimuna, M., Takashi, Y., Naganawa, H., Ohyama, M., Nakanishi, Y., Bastow, K.F., dan Lee, K-H., 2001. "A new resveratrol octamer, vateriaphenol A, in *Vateria indica",* **Tetrahedron Lett***.,* 42, 5909-5912.

Kitanaka, S., Ikezawa, T., Yasukawa, K., Yamanochi ,S., Takido,M., Sung, H-K., dan Kim, I-H., 1990, "(+)-α-viniferin, an anti-imflammatory compound from *Caragana chamlagu* Root", **Chem, Pharm, Bull***., 38*(2), 432-435.

Kurihara, H., Kawabata, J., Ichikawa, S., Mishima, M., Mizutani, J., 1991, "Oligostilbenes from *Carex kobomugi*", **Phytochemistry**,30(2), 649-653.

Luo, H.F., Zhang, L.P., and Hu, C.Q., 2001, "Five novel oligostilbenes from the roots of *Caragana sinica",* **Tetrahedron,** *57*, 4849-4854

Newman, M.F., Burgess, P.F., dan Whitmore, T.C., 1999, "Pedoman identifikasi pohon-pohon Dipterocarpaceae Kalimantan:, PROSEA, Bogor, 216-217.

Ohyama, M.; Tanaka, T.; Ito, T.; Iinuma, M.; Burandt, C.L. "Phenolic Compounds Isolated from the Roots of *Sophora stenophylla*", 1998, **Chem, Pharm, Bull***., 46*(4), 663-668

Ohyama, M.; Tanaka, T.; Ito, T.; Iinuma, M.; Bastow, K.F.; Lee, K.H. "Antitumor agents 2001 cytotoxicity of naturally occuring resveratrol oligomers and their acetate derivatives", 1999, **Bioorg.Med.Chem.Lett**., *9,* 3057-3060

Pryce, R.J., dan Langcake P., "α-Viniferin : an antifungal resveratrol primer from grapevines". 1977, **Phytochemistry,** *16*(9), 1452-1454.

Seo, E.K., Chan. H., Constant, H.L., Santisuk. T., Reutrakul. V., Beecher., C.W.W., Fransworth, N.R., Cordell.G.A., Pezzuto., J.M dan Kinghorn, A.D., 1999, "Resveratrol tetramer from *Vatica diospyroides***". J. Org. Chem**, 64, 6976-6983.

Sotheeswaran, S., Paspupathy, V., 1993, "Distribution of resveratrol oligomer in plants", **Phytochemistry,** 32(5), 1083-1092.

Sultanbawa, M.U.S., Surendrakumar, S., dan Bladon, P., "Distichol an antibacterial polyphenol from *Shorea disticha",* 1987, **Phytochemistry***, 26*(3), 799-801.

Tanaka, T, Ito, T., Nakaya, K-I., Iimuna, M., Takahashi, Y., Nagawana, H., dan Riswan. S. 2001. "Six new heterocyclic stilbene oligomers from stem bark of *Shorea hemsleyana".* ***Heterocycles*****.** 55(4), 729-740.