

Artoindonesianin D: senyawa baru bioaktif turunan piranoflavon dan chaplasiin dari tumbuhan *Artocarpus maingayi*[§]

Euis Holisotan Hakim,[†] Afrida,[†] Eliza,[†] Sjamsul Arifin Achmad,^{*†} Norio Aimi,[‡]
Mariko Kitajima,[‡] Lukman Makmur,[†] Didin Mujahidin,[†] Yana Maolana Syah,[†]
dan Hiromitsu Takayama[‡]

[†] Kelompok Penelitian Kimia Organik Bahan Alam, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Institut Teknologi Bandung, Jalan Ganeca 10, Bandung 40132

[‡] Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chiba University, 1-33, Yayoi-cho, Inage-ku, Chiba 263-8522, Japan

Masuk: Juni 2000; revisi masuk: September 2000; diterima: September 2000

Sari

Suatu senyawa baru flavonoid terisoprenilasi turunan piranoflavon, yakni 5'-hidroksisiklomorusin yang diberi nama artoindonesianin D (**1**), dan suatu senyawa turunan oksepinoflavon, yakni chaplasiin (**2**), telah ditemukan untuk pertama kalinya, masing-masing pada kulit akar dan kayu akar tumbuhan *Artocarpus maingayi* King. (Moraceae). Tumbuhan langka ini berasal dari Sumatera Barat dan endemik untuk Indonesia, serta dikenal dengan nama daerah Cubadak Utan. Struktur molekul kedua senyawa tersebut telah ditetapkan berdasarkan data fisika dan spektroskopi (MS, ¹H dan ¹³C NMR). Artoindonesianin D (**1**) dan chaplasiin (**2**) bersifat toksik terhadap nauplii udang *Artemia salina* Leach.

Kata kunci: *Artemia salina* Leach, *Artocarpus maingayi* King, artoindonesianin D, chaplasiin; Cubadak Utan, Moraceae, oksepinoflavon, piranoflavon.

Abstract

Artoindonesianin D: a new bioactive pyranoflavone derivative and chaplashin from *Artocarpus maingayi*

A new isoprenylated flavonoid, a pyranoflavone derivative 5'-hydroxycyclomorusin named artoindonesianin D (**1**), and an oxepino flavone derivative chaplashin (**2**) were isolated for the first time, respectively from the root bark and root trunk of *Artocarpus maingayi* King. (Moraceae). This plant is locally known as *Cubadak Utan*, a rare species found in West Sumatera and endemic to Indonesia. The structure of both compounds were elucidated based on physical and spectroscopical data (MS, ¹H and ¹³C NMR). Artoindonesianin D (**1**) and chaplashin (**2**) showed toxic effect against shrimp nauplii *Artemia salina* Leach.

Keywords: *Artemia salina* Leach, *Artocarpus maingayi* King, artoindonesianin D, chaplashin, *Cubadak Utan*, Moraceae, oxepino flavone, pyranoflavone.

1 Pendahuluan

Selama satu dasawarsa terakhir banyak penyelidikan telah dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa kimia yang dihasilkan oleh tumbuhan yang termasuk famili Moraceae, seperti *Morus* dan *Artocarpus*. Salah satu hasil yang sangat menarik dari penyelidikan tersebut, khususnya terhadap beberapa spesies yang termasuk genus *Artocarpus*, ialah ditemukannya sejumlah senyawa flavonoid yang unik yang bersifat promotor anti-tumor,

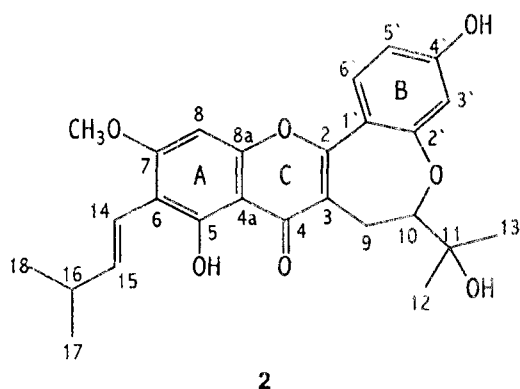
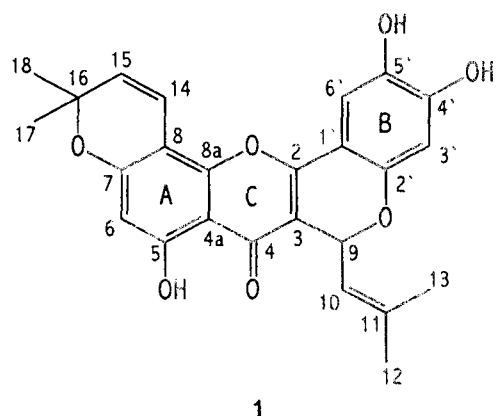
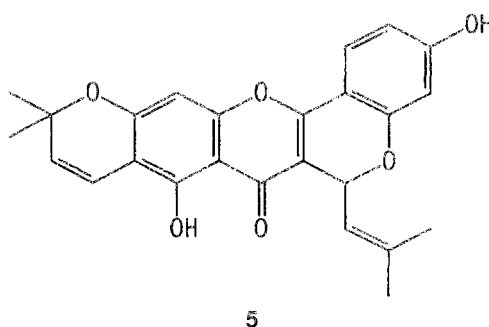
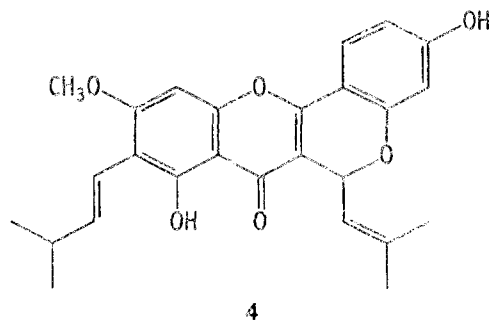
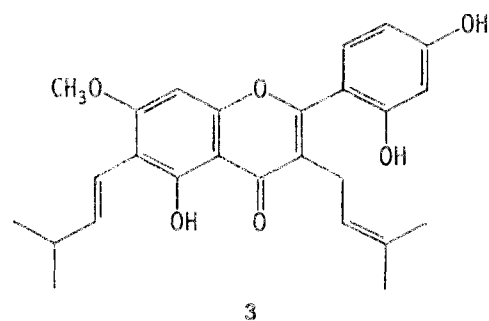
memperlihatkan aktivitas sitotoksik terhadap sejumlah sel tertentu, bersifat antiinflamasi, dan antimikrobal. Berdasarkan pengetahuan ini penyelidikan senyawa kimia yang dihasilkan oleh sejumlah spesies *Artocarpus* yang terdapat dan endemik untuk Indonesia telah dilakukan pula di laboratorium kami.

Pada kesempatan terdahulu telah kami laporkan penelitian kami terhadap beberapa spesies *Artocarpus*, yaitu *Artocarpus champeden*,¹⁻⁴ *A. teysmanii*,⁵⁻⁷

[§] Bagian ke-22 dari seri "Ilmu Kimia Tumbuhan Moraceae Indonesia". Untuk Bagian ke-21 lihat pustaka (10)

* Korespondensi dialamatkan kepada yang bersangkutan: Tel. 022 - 253 4173; Fax. 022 - 250 4154; E-mail: sjamsul@indo.net.id

A. reticulatus,⁸ dan *A. lanceifolius*.⁹⁻¹⁰ Penelitian ini telah berhasil menemukan sejumlah senyawa flavonoid terprenilasi, beberapa di antaranya memperlihatkan aktivitas antimitotik, sitotoksik, dan menghambat transpor asam amino melalui membran usus ulat sutera *Bombyx mori*. Pada kesempatan berikutnya, penelitian telah kami lakukan pula untuk menemukan senyawa flavonoid terprenilasi yang baru dan unik yang dihasilkan oleh spesies *Artocarpus* lainnya, yakni *Artocarpus maingayi* King. Adapun pendekatan yang digunakan ialah sebagaimana lazimnya yang dilakukan dalam pemisahan senyawa kimia sumber alam hayati, yakni pemisahan melalui beberapa tahap fraksinasi, diikuti oleh pemilihan fraksi yang potensial berdasarkan analisis kromatografi lapis tipis dan kromatografi partisi. Pada penelitian mutakhir ini telah berhasil pula ditemukan untuk pertama kalinya suatu senyawa baru turunan piranoflavon, yakni 5'-hidroksisiklomorusin yang diberi nama artoindonesianin D (1), dan suatu senyawa turunan oksepinoflavon, yaitu chaplasin (2), yang merupakan pokok bahasan dalam tulisan ini. Penemuan senyawa 1 dan senyawa 2 dari *A. maingayi* sangat bermakna sehubungan dengan telah ditemukannya senyawa artokarpin (3), sikloartokarpin (4), dan kudraflavon A (5) dari spesies yang sama, seperti telah kami laporkan pula sebelumnya.¹¹ Sama seperti senyawa lainnya yang sejenis, senyawa 1 dan senyawa 2 juga memperlihatkan sifat toksik terhadap nauplii udang *Artemia salina*. Struktur senyawa 1 dan 2 telah ditetapkan berdasarkan analisis spektrum UV, IR, MS, dan NMR, termasuk 1D dan 2D NMR seperti ¹H-¹H COSY, HMQC, dan HMBC.



2 Percobaan

Umum. Semua titik leleh ditentukan dengan alat penetapan titik leleh mikro. Spektrum UV dan IR diukur masing-masing dengan spektrofotometer Varian Cary 100 Conc. dan ONE Perkin Elmer. Spektrum ¹H dan ¹³C NMR diukur dengan spektrometer JEOL JNM A5000 yang bekerja pada 500,0 MHz (¹H) dan 125,65 MHz (¹³C) menggunakan TMS sebagai standar internal. Spektrum massa tumbukan elektron (EIMS) diperoleh dengan spektrometer massa JEOL JMS-AM20. Kromatografi cair vakum (KCV) dilakukan dengan Si gel Merck 60 GF₂₅₄, kromatografi tekan dengan Si gel Merck 60 (230 - 400 mesh), dan analisis kromatografi lapis tipis (KLT) pada pelat aluminium berlapis Si gel Merck Kieselgel 60 F₂₅₄, 0,25 mm.

Pengumpulan Bahan Tumbuhan. Bahan tumbuhan berupa kulit akar dan kayu akar *A. maingayi* dikumpulkan pada bulan Mei 1997 dari Bukit Tambun Tulang, Lembah Anai, Kabupaten Padang Pariaman, Sumatera Barat. Spesies ini diidentifikasi oleh Herbarium Jurusan Biologi, Universitas Andalas, dikonfirmasi oleh Herbarium Bogoriense, Lembaga Penelitian dan Pengembangan Biologi, LIPI, Bogor, dan spesimennya tersimpan di kedua herbarium tersebut.

Ekstraksi dan Isolasi. Kulit akar yang telah dikeringkan dan digiling (3,4 kg) dimaserasi dengan metanol. Setelah pelarut diuapkan dari ekstrak metanol pada tekanan rendah, diperoleh ekstrak metanol berupa residu kehitam-hitaman (244 g). Ekstrak metanol dilarutkan kembali dalam metanol encer, kemudian dipartisi berturut-turut dengan n-heksan, benzen, kloroform, dan etil asetat. Setelah pelarut diuapkan dari ekstrak benzen pada tekanan rendah, diperoleh ekstrak benzen berupa residu berwarna coklat (8,2 g). Ekstrak benzen ini (8,2 g) difraksinasi dengan kromatografi vakum cair (KCV), dengan berturut-turut menggunakan eluen heksan, campuran heksan-etil asetat, etil asetat, campuran etil asetat-aseton, aseton, dan metanol dengan kepolaran yang terus meningkat, menghasilkan 69 fraksi. Penggabungan semua fraksi ini berdasarkan analisis KLT menghasilkan tujuh fraksi utama. Fraksi utama keempat (441 mg) difraksinasi lebih lanjut dengan kromatografi tekan menggunakan campuran n-heksan-etil asetat (2:1) sebagai eluen, menghasilkan 31 fraksi, yang digabung menjadi tiga fraksi. Fraksi gabungan ketiga (14-22) (230 mg) difraksinasi kembali dengan kromatografi tekan dan campuran n-heksan-benzen-aseton (5:5:2) sebagai eluen, menghasilkan 15 fraksi yang selanjutnya digabung menjadi dua fraksi utama. Fraksi utama pertama (1-9) (150 mg) juga difraksinasi dengan kromatografi tekan menggunakan sistem eluen yang sama, menghasilkan 13 fraksi yang digabung menjadi dua fraksi. Fraksi kedua (110 mg) pada fraksinasi berikutnya menghasilkan artoindonesianin D (1) (4 mg) berupa kristal berwarna kuning, t.l. 235-237 °C, yang homogen pada TLC menggunakan empat sistem eluen yang berbeda. Dengan cara yang sama, dari kayu akar (3,4 kg) ditemukan chaplasiin (2) (10 mg) yang berwujud padatan amorf berwarna kuning, t.l. 247-249 °C, yang homogen pada TLC menggunakan tiga sistem eluen yang belainan.

Artoindonesianin D (1) diperoleh sebagai kristal kuning, t.l. 235-237 °C; IR (KBr) ν_{maks} 3438 (OH), 1652 (C=O keton), 1608, 1633, 1589, 1552, 1402 cm^{-1} (benzen); UV (MeOH) λ_{maks} (log ϵ) 228 (3,44), 270 (3,69), 408 (2,98) nm; (MeOH + NaOH) 269 (3,71), 440 (3,18) nm; (MeOH+AlCl₃) 273 (3,69), 477 (3,15) nm; (MeOH+AlCl₃+HCl) 270 (3,70), 442 (2,99) nm; (MeOH+NaOAc) 269 (3,69), 435 (3,03) nm; sedangkan (MeOH+NaOAc+H₃BO₃) 273 (3,71), 427 (3,07) nm. ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500,0 MHz) δ 1,44 (6H, s, H-17 & H-18), 1,63 (3H, s, H-12), 1,85 (3H, s, H-13), 5,43 (1H, d, *J* = 9,5 Hz, H-10), 5,82 (1H, d, *J* = 10 Hz, H-15), 6,04 (1H, d, *J* = 9,5 Hz, H-9), 6,20 (1H, s, H-6), 6,34 (1H, s, H-3'), 6,77 (1H, d, *J* = 10 Hz, H-15), 7,20 (1H, s, H-6'), 12,96 (1H, s, OH-5). ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 125,65 MHz) δ 177,4 (s, C-4), 160,8 (s, C-5), 158,3 (s, C-7), 155,7 (s, C-2), 152,8 (s, C-4'), 150,5 (s, C-8a), 150,4 (s, C-2'), 141,1 (s, C-5'), 137,7 (s, C-11), 128,2 (d, C-15), 120,9 (d, C-10), 113,9 (d, C-14), 108,7 (d, C-6'), 108,3 (s, C-3), 105,0 (s, C-1'), 104,7 (s, C-4a), 104,4 (d, C-3'), 101,0 (s, C-8), 99,3 (d, C-6), 78,1 (s, C-16), 68,3 (d, C-9), 27,6 (q, C-17 dan C-18), 25,4 (q, C-12), 18,3 (q, C-13). EIMS

m/z [M]⁺ 434 (82), 419 (65), 379 (puncak dasar), 363 (13), 307 (4), 203 (15), 154 (68), 136 (50), 107 (18).

Chaplasiin (2) diperoleh sebagai kristal kuning, t.l. 247-249 °C; IR (KBr) ν_{maks} 3438 (OH), 1651 (C=O keton), 1608, 1548, 1475 cm^{-1} (benzen); UV (MeOH) λ_{maks} 208, 250, 292, 352 nm; (MeOH + NaOH) 206, 272, 284, 388 nm; sedangkan penambahan AlCl₃ dan NaOAc tidak menimbulkan perubahan terhadap spektrum awal. ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500,0 MHz) δ 1,03 (3H, s, H-17), 1,04 (3H, s, H-18), 1,21 (3H, s, H-12), 1,25 (3H, s, H-13), 2,44 (1H, m, H-16), 2,50 (1H, dd, *J* = 2 dan 16 Hz, H-9a), 3,13 (1H, tumpang tindih dengan pelarut, H-9b), 3,82 (1H, dd, *J* = 2 dan 10 Hz), 3,92 (3H, s, OCH₃), 6,46 (1H, d, *J* = 17 Hz, H-14), 6,52 (1H, d, *J* = 2,5 Hz, H-3'), 6,62 (1H, dd, *J* = 7 dan 17 Hz, H-15), 6,66 (1H, dd, *J* = 2,5 dan 9 Hz, H-5'), 6,82 (1H, s, H-8), 7,98 (1H, d, *J* = 9 Hz, H-6'), 13,79 (1H, s, OH-5). ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 125,65 MHz) δ 180,7 (s, C-4), 162,6 (C-7), 161,8 (s, C-4'), 157,8 (s, C-2), 157,7 (s, C-5), 153,3 (s, C-8a), 141,3 (d, C-15), 130,3 (d, C-6), 116,1 (d, C-3), 115,8 (s, C-14), 112,6 (s, C-1'), 111,2 (d, C-5'), 108,3 (s, C-6), 107,4 (d, C-3'), 103,1 (s, C-4a), 90,2 (d, C-8), 89,0 (d, C-10), 70,9 (s, C-11), 56,5 (q, OCH₃), 27,3 (q, C-12 dan C-13), 24,5 (d, C-16), 24,2 (s, C-9), 22,6 (q, C-17 dan C-18). EIMS *m/z* [M]⁺ 452 (12), 391 (33), 256 (22), 149 (50), 69 (puncak dasar).

Evaluasi Biologi. Pada pengujian toksisitas menggunakan nauplii udang *Artemia salina*, sesuai dengan cara yang diuraikan oleh Meyer dkk.¹² senyawa 1 bersifat sangat toksik dibandingkan dengan senyawa 2 masing-masing dengan LC₅₀ << 1 dan 212,2 µg/mL.

3 Pembahasan

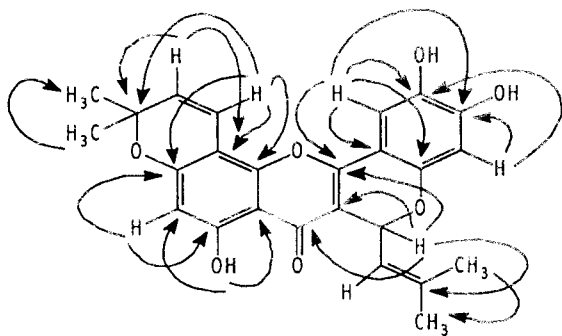
Pada ekstraksi kulit akar *A. maingayi* ditemukan suatu senyawa baru turunan piranoflavon, yaitu 5'-hidroksisiklomorusin yang diberi nama artoindonesianin D (1), sedangkan dari kayu akar spesies yang sama ditemukan pula suatu senyawa turunan oksepinoflavon, yaitu chaplasiin (2). Kedua senyawa ini diperoleh melalui beberapa tahap fraksinasi, diikuti oleh pemilihan fraksi berdasarkan analisis kromatografi lapis tipis (KLT), dan kromatografi partisi.

Artoindonesianin D (1) diperoleh sebagai kristal berwarna kuning, t.l. 235-237 °C. Spektrum massa (EIMS) senyawa 1 menunjukkan ion molekul pada *m/z* 434, yang sesuai untuk rumus molekul C₂₅H₂₂O₇. Spektrum UV menunjukkan λ_{maks} (MeOH) pada 228, 270, dan 408 nm, sedangkan spektrum IR memperlihatkan adanya sejumlah pita serapan untuk gugus hidroksil pada ν_{maks} (KBr) 3510 cm^{-1} (melebar), karbonil terkelasi pada 1654 cm^{-1} , dan cincin benzen pada 1633, 1589, 1552, dan 1402 cm^{-1} , yang menunjukkan adanya struktur flavon.¹³

Sinyal ¹H dan ¹³C NMR senyawa 1 dapat dijelaskan secara rinci dengan bantuan spektrum NMR dua dimensi (2D), seperti spektrum proton korelasi homonuklir (¹H-¹H COSY), spektrum korelasi heteronuklir ¹H-¹³C COSY kuantum rangkap (HMQC), dan spektrum korelasi

heteronuklir jarak jauh (HMBC). Spektrum ^1H NMR senyawa **1** memperlihatkan adanya sinyal untuk suatu gugus isoprenil pada δ 1,63 dan 1,85 (masing-masing 3H, s) dengan proton vinil pada δ 5,43 (1H, d, $J = 9,5$ Hz), kopling dengan proton benziklik oksimetin pada δ 6,04 (1H, d, $J = 9,5$ Hz), sama seperti susunan yang ditemukan pada senyawa turunan piranoflavon, yakni siklocampedol¹, siklokomunol¹⁴ dan siklomorusin.¹⁵ Spektrum ^1H NMR juga menunjukkan adanya sinyal untuk dua proton aromatik yang tidak kopling pada δ 6,34 dan 7,20 (masing-masing 1H, s) selaras dengan cincin B yang tetrasubstitusi-1,2,4,5 sebagaimana lazimnya flavonoid yang berasal dari tumbuhan *Artocarpus*. Sinyal lainnya pada spektrum ^1H NMR menunjukkan adanya satu singlet untuk dua gugus metil pada δ 1,44 (6H, s) dan dua dublet yang saling kopling pada δ 5,82 (1H, d, $J = 10$ Hz) dan 6,77 (1H, d, $J = 10$ Hz) yang menyarankan adanya cincin 2,2-dimetilkromen. Selain itu, spektrum ^1H NMR juga menunjukkan adanya satu singlet pada δ 6,20 untuk proton aromatik pada C-6 atau C-8, dan satu singlet pada δ 12,96 untuk proton gugus hidroksil pada C-5 suatu flavon.

Data ^1H NMR di atas menunjukkan bahwa cincin 2,2-dimetil kromen tersubstitusi pada posisi C-6 atau C-8 dari suatu senyawa turunan piranoflavon. Kesimpulan ini didukung oleh spektrum HMBC sebagai berikut (Gambar 1). Pengukuran HMBC memperlihatkan korelasi jarak jauh antara dua proton singlet pada δ 6,34 (H-3') dan 7,20 (H-6') dan dua karbon kuarterner pada δ 141,1 (C-5') dan 152,8 (C-4') yang menunjukkan adanya sistem 4',5'-dihidroksi pada cincin B. Selanjutnya, spektrum HMBC juga memperlihatkan korelasi jarak jauh antara dublet pada δ 6,77 (H-14) dan empat karbon kuarterner pada δ 78,1 (C-16), 101,0 (C-8), 150, (C-8a), dan 158,3 (C-7) yang menunjukkan bahwa cincin 2,2-dimetilkromen tersubstitusi secara angular pada C-8.



Gambar 1 Beberapa korelasi HMBC yang utama senyawa **1**

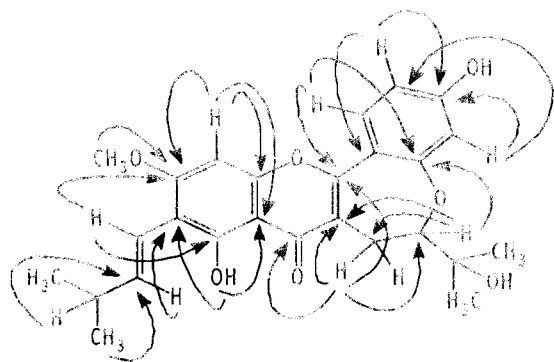
Data NMR seperti diuraikan di atas juga menyimpulkan bahwa senyawa **1** adalah 5'-hidroksisiklomorusin, suatu senyawa baru yang dinamai artoidonesianin D. Kesimpulan ini didukung oleh spektrum ^{13}C NMR senyawa **1** yang memperlihatkan adanya resonansi yang terpisah untuk 25 atom karbon, termasuk di antaranya empat gugus metil, dua gugus oksikarbon, tujuh gugus

oksiril, dan satu gugus karbonil, yang sesuai untuk struktur 5'-hidroksisiklomorusin (**1**).

Chaplasin (**2**) diperoleh sebagai kristal berwarna kuning, t.l. 247-249 °C. Spektrum massa (EIMS) senyawa **2** menunjukkan ion molekul pada m/z 452, yang sesuai untuk rumus molekul $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_7$. Spektrum UV menunjukkan λ_{maks} (MeOH) pada 208, 250 (bahu), 292, dan 352 nm, sedangkan spektrum IR memperlihatkan adanya pita serapan untuk gugus hidroksil pada ν_{maks} (KBr) 3438 cm^{-1} (melebar), karbonil terkelasi pada 1651 cm^{-1} , dan cincin benzen pada 1608, 1548, dan 1514 cm^{-1} , yang menunjukkan adanya struktur flavon.¹³

Sinyal ^1H dan ^{13}C NMR senyawa **2** dapat dijelaskan secara rinci dengan bantuan spektrum NMR dua dimensi (2D), yaitu spektrum proton korelasi homonuklir (^1H - ^1H COSY), spektrum korelasi heteronuklir ^1H - ^{13}C COSY kuantitatif rangkap (HMQC), dan spektrum korelasi heteronuklir jarak jauh (HMBC). Spektrum ^1H NMR senyawa **2** memperlihatkan adanya sinyal untuk proton alifatik sistem AMX pada δ 2,50 (1H, dd, $J = 2$ dan 16 Hz), 3,43 (1H, terlindung oleh pelarut), 3,82 (1H, dd, $J = 2$ dan 10 Hz), dan dua proton metil pada δ 1,21 dan 1,25 (masing-masing 3H, s) dengan susunan sama seperti ditemukan pada senyawa turunan oksepinoflavon, yakni artoidonesianin B.³ Spektrum ^1H NMR juga menunjukkan adanya sinyal proton aromatik untuk sistem ABX yang beresonansi pada δ 6,52 (1H, d, $J = 2,5$ Hz), 6,66 (1H, dd, $J = 2,5$ dan 9 Hz), dan 7,98 (1H, d, $J = 9$ Hz) yang sesuai untuk cincin B flavon yang tersubstitusi pada C-1',2',4'. Sinyal lainnya pada spektrum ^1H NMR menunjukkan adanya satu gugus 3,3-dimetilalil masing-masing dengan sinyal pada δ 1,03 dan 1,04 (masing-masing 3H, s), 2,44 (1H, m), 6,46 (1H, d, $J = 17$ Hz), dan 6,62 (1H, dd, $J = 7$ dan 17 Hz). Di samping itu, spektrum ^1H NMR juga menunjukkan adanya satu singlet untuk proton aromatik pada δ 6,82 yang mencirikan proton pada posisi C-8 senyawa flavon¹³ dan satu sinyal pada δ 13,08 untuk proton gugus hidroksil pada C-5 yang berikatan hidrogen.

Data ^1H NMR di atas, ditinjau dari segi geseran kimia dan pola kopling, sebanding dengan proton yang relevan dari senyawa artoidonesianin B³ yang memberi petunjuk bahwa senyawa **1** adalah chaplasin. Kesimpulan ini didukung oleh spektrum ^{13}C NMR dan spektrum HMBC sebagai berikut. Spektrum ^{13}C NMR senyawa **2** memperlihatkan adanya resonansi yang terpisah untuk 26 atom karbon, termasuk di antaranya empat gugus metil, satu gugus metilen, dua gugus oksimetin, enam gugus oksiril dan satu gugus karbonil, yang sesuai untuk struktur chaplasin (**2**). Bukti selanjutnya mengenai pola substitusi pada struktur senyawa **2** diperoleh dari percobaan HMBC (Gambar 2). Spektrum HMBC memperlihatkan korelasi jarak jauh antara dubel-dublet pada δ 3,82 (H-10) dan tiga karbon kuarterner pada δ 70,9 (C-11), 116,1 (C-3), 161,8 (C-2'), karbon metilen pada δ 24,2 (C-9), dan karbon metil pada δ 27,3 (C-12). Adapun dubel-dublet pada δ 2,50 (H-9) memperlihatkan korelasi



Gambar 2 Beberapa korelasi HMBC yang utama senyawa 2

jarak jauh dengan dua karbon kuarterner pada δ 116,1 (C-3), 180,7 (C-4), dan karbon oksimetin pada δ 89,0 (C-10). Spektrum HMBC juga mengungkapkan korelasi jarak jauh antara proton metil pada δ 1,21 (H-12) dan dua oksikarbon pada δ 70,9 (C-11) dan 89,0 (C-10). Data HMBC ini menunjukkan susunan cincin oksepin yang terlebur pada cincin C melalui C-2 dan C-3 dan pada cincin B melalui atom oksigen pada C-2' dan atom C- β gugus isoprenil yang tersubstitusi pada C-3. Spektrum HMBC memperlihatkan pula korelasi jarak jauh antara proton dublet pada δ 6,46 (H-14) dan tiga karbon kuarterner pada δ 108,3 (C-6), 157,7 (C-5), 162,6 (C-7), karbon vinil pada δ 141,3 (C-15), dan karbon triplet pada δ 24,5 (C-16), yang menunjukkan adanya substituen 3,3-dimetilalil pada C-6 seperti diharapkan untuk chaplasiin (2). Selanjutnya, spektrum HMBC menunjukkan pula bahwa proton singlet pada δ 13,79 (OH-5) memperlihatkan korelasi jarak jauh dengan dua karbon kuarterner pada δ 103,1 (C-4a) dan 157,7 (C-5), yang menunjukkan adanya gugus hidroksil pada C-5. Bukti selanjutnya mengenai struktur senyawa 2 diperoleh dari spektrum HMBC yang memperlihatkan korelasi jarak jauh antara dublet pada δ 6,52 (H-3') dan karbon kuarterner pada δ 160,0 (C-4'), antara dubel-dublet pada δ 6,66 (H-5') dan karbon kuarterner pada δ 112,6 (C-1'), antara dublet pada δ 7,98 (H-6') dan tiga karbon kuarterner pada δ 157,8 (C-2), 160,0 (C-4'), 161,8 (C-2'), yang membuktikan bahwa cincin B senyawa 2 mempunyai pola substitusi C-1',2',4' sebagaimana lazimnya flavonoid yang berasal dari tumbuhan *Artocarpus*. Bukti selanjutnya mengenai struktur senyawa 2 diperoleh dari perbandingan ^{13}C NMR, yang diperoleh dengan bantuan data HMQC dan

HMBC, dengan yang ditemukan untuk artoindonesianin B.³ Data NMR seperti diuraikan di atas menyimpulkan bahwa senyawa 2 adalah chaplasiin.

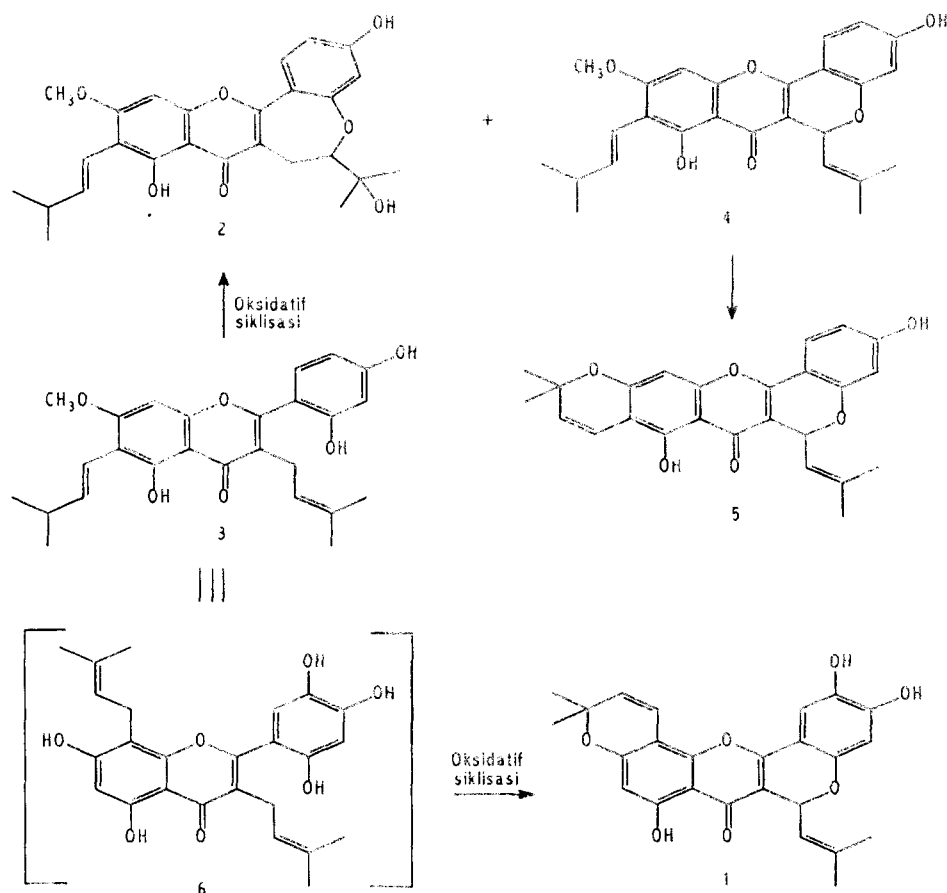
Senyawa artoindonesianin D (1) bersifat sangat toksik dibandingkan dengan chaplasiin (2) pada uji hayati terhadap nauplii udang *Artemia salina*, masing-masing dengan $\text{LC}_{50} \ll 1$ dan 212,2 $\mu\text{g/mL}$. Aktivitas ini searas dengan aktivitas sitotoksik yang juga diperlihatkan oleh artokarpin (3), sikloartokarpin (4), dan kudraflavon A (5) pada uji hayati dengan sistem sel murine leukemia P 388.¹¹

4 Kesimpulan

Pada penelitian terhadap tumbuhan *A. mangayi* sekarang ini telah berhasil ditemukan suatu senyawa baru turunan piranoflavon, yaitu 5'-hidroksisiklomorusin yang diberi nama artoindonesianin D (1), dan suatu senyawa turunan oksepinoflavon, yaitu chaplasiin (2). Telah dilaporkan sebelumnya bahwa pada spesies yang sama telah pula ditemukan senyawa artokarpin (3), sikloartokarpin (4), dan kudraflavon A (5). Ditemukannya semua senyawa ini dari satu spesies yang sama, *A. mangayi*, memberi petunjuk bahwa kelimanya terkait dalam suatu sistem biosintesis dengan artokarpin (3) merupakan prekursor utama serta melibatkan artonin V (6) yang pernah dilaporkan dari *A. altalis*¹⁶ (Gambar 3). Berdasarkan hasil uji hayati senyawa 1 dan 2, serta membandingkannya dengan senyawa 3, 4, dan 5 dapat disimpulkan bahwa salah satu faktor dominan untuk bioaktivitas tersebut ialah adanya gugus isoprenil yang tersubstitusi pada C-3 dan sistem dihidroksi-2',4' atau trihidroksi-2',4',5' pada cincin B dari kerangka flavon. Penelitian mengenai ilmu kimia *A. mangayi* masih kami lanjutkan.

5 Ucapan terima kasih

Terima kasih disampaikan kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional, atas bantuan dana melalui Hibah Tim Batch IV. Terima kasih disampaikan pula kepada Herbarium Jurusan Biologi, Universitas Andalas, dan Herbarium Bogoriense, Bogor, yang telah membantu mengidentifikasi spesimen tumbuhan.



Gambar 3 Saran biogenesis senyawa yang berasal dari *Artocarpus maingayi*

6 Daftar pustaka

- Achmad S.A., Hakim E.H., Juliawaty L.D., Makmur L., Suyatno, Aimi N., & Ghisalberti E.L., New prenylated flavone from *Artocarpus champeden*, *J. Nat. Prod.*, **59**, 878 (1996).
- Parenti P., Pizzigoni A., Hanozet G., Hakim E.H., Makmur L., Achmad S.A., & Giordana B., A new prenylated flavone from *Artocarpus champeden* inhibits the K⁺-dependent amino acid transport in *Bombyx mori* Midgut, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **244**, 445-448 (1998).
- Hakim E.H., Fahriyati A., Kau M.S., Achmad S.A., Makmur L., Ghisalberti E.L., & Nomura T., Artoindonesianins A and B, two new prenylated flavones from the root of *Artocarpus champeden*, *J. Nat. Prod.*, **62**(3), 613-615 (1999).
- Hakim E.H., Marlina E.E., Mujahidin D., Achmad S.A., Ghisalberti E.L., & Makmur L., Artokarpin dan heteroflavanon A, dua senyawa flavonoid bioaktif dari *Artocarpus champeden*, *Proc. ITB*, **30**(1), 31-36 (1998).
- Makmur L., Syamsurizal Tukiran, Syamsu Y., Achmad S.A., Aimi N., Hakim E.H., Kitajima M., Mujahidin D., & Takayama H., Artonol B dan sikloartobilosanton dari tumbuhan *Artocarpus teysmanii* Miq., *Proc. ITB*, **31**(2), 63-68 (1999).
- Makmur L., Syamsurizal, Tukiran, Achmad S.A., Aimi N., Hakim E.H., Kitajima M., & Takayama H., Artoindonesianin C, a new xanthone derivative from *Artocarpus teysmanii*, *J. Nat. Prod.*, **63**, 243-244 (2000).
- Tukiran, Achmad S.A., Makmur L., Hakim E.H., & Juliawaty L.D., Senyawa sikloartobilosanton dan artonin J dari kulit batang *Artocarpus teysmanii*, Miq. (Moraceae), *J. Mat. Sains*, **4**(2), 156-163 (1999).
- Achmad S.A., Murniana, Udjiana S.S., Aimi N., Hakim E.H., & Makmur L., Tiga senyawa Flavan-3-ol dari tumbuhan *Artocarpus reticulatus*, *Proc. ITB*, **30**(2), 1-7 (1998).
- Hakim E.H., Asnizar, Kurniawati F., Ghofar T.A., Achmad S.A., Aimi N., Kitajima M., Makmur L., Mujahidin D., Takayama H., & Tamin R., Senyawa turunan piranoflavon dan furanodihidrobenzo-santon dari *Artocarpus lanceifolius*, *Proc. ITB*, **31**(2), 57-62 (1999).
- Mujahidin D., Achmad S.A., Syah Y.M., Aimi N., Hakim E.H., Kitajima M., Makmur L., Takayama H., & Tamin R., Artelastokromen suatu diprenil piranoflavon dan β -resorsilaldehid dari kayu batang *Artocarpus lanceifolius*, *Proc. ITB*. (sudah diterima untuk publikasi)

11. Hakim E.H., Eliza, Kusumawati Y., Achmad S.A., Makmur L., Aimi N., Takayama H., & Kitajima M., Beberapa senyawa fenol dari tumbuhan genus *Artocarpus*, *J. Mat. Sains*, **4**(2), 199-205 (1999).
12. Meyer N., Ferrigini N.R., Putnam J.E., Jacobsen D.E., Nichols D.E., & McLaughlin J.L., Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents, *Planta Med.* **45**, 31 (1982).
13. Mabry T.J., Markham K.R., & Thomas M.B., *The systematic identification of flavonoids*, Springer-Verlag, New York (1970).
14. Lin C.N. & Shieh W.L., Pyranoflavonoids from *artocarpus communis*, *Phytochemistry*, **31**, 2922-2924 (1992).
15. Chen C-C, Huang Y-L, Ou J-C, Lin C-F, & Pan T-M., Three new prenylflavones from *Artocarpus altilis*, *J. Nat. Prod.*, **56**(9), 1594-1597 (1993).
16. Hano Y., Inami R., & Nomura T., A new flavone artonin V from root bark of *Artocarpus altilis*, *J. Chem. Res. (S)*, **348** (1994).