

# ISOLASI DAN IDENTIFIKASI SENYAWA TRITERPENOID DAN ASAM 3-HIDROKSINIKOTINAT DARI EKSTRAK DIKLOROMETANA AKAR *Garcinia picrorrhiza* Miq

Atiek Soemiati<sup>1</sup>, Kosela S.<sup>2</sup>, M. Hanafi<sup>3</sup>, dan Leslie J.Harrison<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departement of Pharmacy, University of Indonesia, Kampus Baru Depok, 16424, Indonesia

<sup>2</sup>Departement of Chemistry, University of Indonesia, Kampus Baru Depok, 16424, Indonesia

<sup>3</sup>Research Center for Chemistry, Indonesian Institute of Sciences (LIPI),

Kawasan PUSPITEK, Serpong 15310, Indonesia

<sup>4</sup>Departement of Chemistry, National University of Singapore,  
10 Kenridge Crescent, Singapore, 119260

## INTISARI

Telah dilakukan isolasi kandungan senyawa kimia dari tanaman obat dari akar *Garcinia picrorrhiza* Miq yang merupakan famili dari Cluciaceae. Dua senyawa triterpenoid telah berhasil diisolasi dari ekstrak diklorometana dengan metoda kromatografi kolom cepat menggunakan fasa diam silika gel dan pelarut heksana - etil asetat (7:3) dari akar *Garcinia picrorrhiza* Miq dan pemurnian lebih melalui kristalisasi menggunakan pelarut *n*-heksana-diklorometana. Senyawa hasil isolasi teridentifikasi sebagai asam eupha-8,23-dien-7-okso-26oat (1) dan asam-3 hidroksi-isonikotinat (2). Struktur molekul senyawa tersebut ditentukan berdasarkan data spektra hasil pengukuran FT-NMR (1D dan 2D NMR).

**Kata Kunci :** Cluciaceae, *G. picrorrhiza*, triterpen, asam 3-hidroksi-isonikotinat

## ABSTRACT

Have been isolated chemical constituent from medicinal plants of *Garcinia picrorrhiza* root from Cluciaceae family. Two pure compounds have been isolated from dichloromethane extract by flash column chromatography in silica gel and mixture of hexane and ethyl acetate (7:3) eluant (Chromatographic separation of *n*-hexane extract of dried *G. picrorrhiza* Miq. root furnished two triterpenoids, identified as Eupha-8-23-dien-7-okso-26oac acid (1) and 3-hydroxy-isonicotinic

acid (2). The molecule structure of this compounds were determined based on spectrum data of measurement results FT-NMR (1D and 2D-NMR).

**Keyword :** Cluciaceae, *G. picrorrhiza*, triterpen, 3-hydroxy-isonicotinic acid

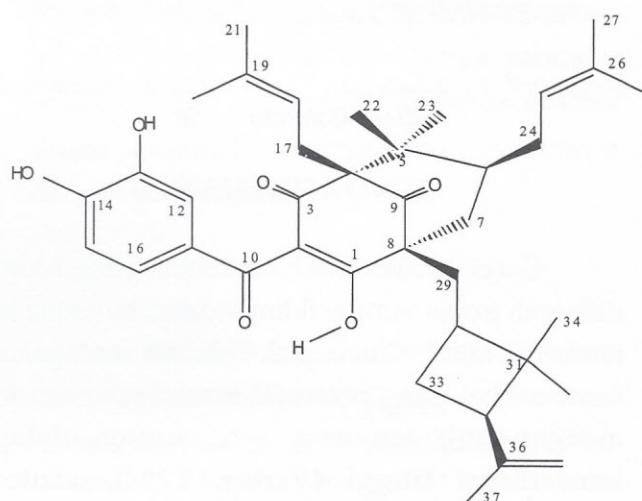
## PENDAHULUAN

*Garcinia* merupakan tanaman yang hidup didaerah tropis sampai iklim sedang, tanaman ini termasuk famili Cluciaceae. *Garcinia* merupakan sumber obat yang potensial karena tanaman ini mengandung senyawa aktif xanton dalam konsentrasi tinggi (Verhij, 1992), xanton teroksigenasi dan xanton terprenilasi (Bernet,1989), dimana xanton mempunyai aktivitas farmakologi seperti antileukimia (Xu,1988;Cao,1998), antibakteri (Iimuna,1997), antioksidan (Minami,1995;Minami,1996), antifungi (Geopalakrishnan,1997; Sordat-Diserens,1991), antimalaria (Likhitwitayawuid, 1998) dan anti HIV-1(Chen,1996) kecuali itu tanaman ini mengandung senyawa isoprenilbenzofenon (Rao,1978; Rogers,1981; Jayaprakasha, 2001), biflavonoid (Waterman dan Hussain, 1982), triterpen (Kosela, 2001), depsidon, glikosida dan steroid.

Dalam penelitian ini telah dilakukan isolasi senyawa-senyawa yang dikandung oleh tanaman *G. picrorrhiza* Miq. Tanaman ini tumbuh didaerah pegunungan Hitu dan pulau Laitimor, Maluku.



Didaerah asalnya dikenal dengan tanaman "sesoot" dimana secara tradisional ekstrak dari akarnya digunakan sebagai obat kuat. Hasil penelitian dari tanaman ini sebelumnya telah diketemukan senyawa baru Polyisoprenylated benzophenone yaitu guttiferone G (Atiek, S., et al., 2007). Tindak lanjut isolasi senyawa aktif lainnya, telah berhasil melakukan isolasi dan elusidasi struktur dari ekstrak diklorometana akar dilaporkan dua senyawa triterpen yang dikandung oleh tanaman ini, yaitu asam eupha-8,23-dien-7-okso-26-oat dan asam-3-hidroksi-isonikotinat.



Guttiferone G

## BAHAN DAN METODA

### Alat dan bahan kimia yang digunakan

Pengukuran titik leleh ditentukan dengan menggunakan alat penetapan titik leleh mikro Fisher-Johns. Spektrum massa tumbukan elektron (EIMS) ditentukan dengan spektrometer JMS AX 500 pada 70eV,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  dan DEPT 135 diukur dengan spektrometer Bruker DPX300 yang bekerja pada 300,1 MHz ( $^1\text{H-}$ ) yang bekerja pada 75,4 MHz ( $^{13}\text{C-}$ ) menggunakan TMS sebagai standar dalam. Spektrometer Bruker standar DPX300 digunakan untuk mengukur COSY, HSQC, dan HMBC. Kromatografi cair menggunakan Silika gel Merck 60 GF<sub>254</sub>,

kromatografi kolom menggunakan Silika gel 60 F<sub>254</sub> (Merck No.07734), analisis kromatografi lapis tipis (KLT) dengan pelat berlapis Silika Gel 60 F<sub>254</sub> (Merck No.05554). Untuk penampak noda pada KLT menggunakan asam sulfat-etanol 10% dan lampu UV dengan  $\lambda$  254 nm.

### Bahan tanaman

Akar dari *G. picrorrhiza* Miq dikumpulkan pada bulan April 2000 dari daerah sekitar Bogor dan telah dideterminasi di Herbarium Bogoriense, Badan Penelitian dan Pengembangan Botani, Pusat Penelitian dan Pengembangan Biologi-LIPI, Bogor.

### Ekstraksi dan Isolasi

Serbuk halus akar *G.picrorrhiza* Miq.sebanyak 1Kg dimaserasi dengan pelarut diklorometana selama 7 hari (3x1L). Setelah itu pelarut diuapkan menggunakan rotary evaporator vacuum, diperoleh ekstrak berwarna coklat (60g), sebagian ekstrak (10g) dipisahkan dengan metoda kromatografi kolom cepat menggunakan Silika gel 60 dengan eluen n-heksana-etilasetat (70:30); diperoleh fraksi-fraksi. Salah satu fraksi dimurnikan dengan cara rekristalisasi didalam n-heksana-diklorometan, diperoleh serbuk putih sebagai senyawa (1) sebanyak 13,5mg dan senyawa (2) sebanyak 14 mg.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

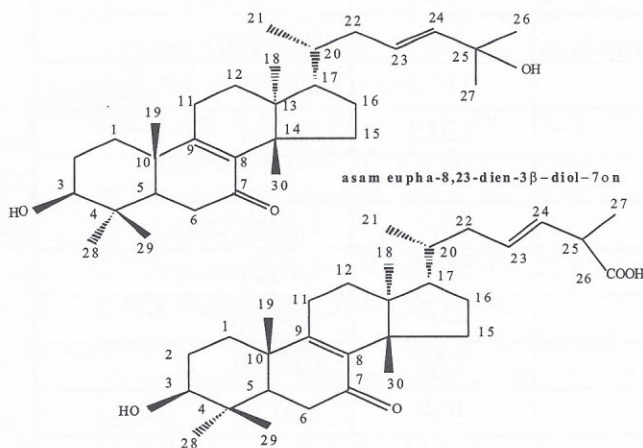
Dari hasil isolasi fraksi n-heksana ekstrak kulit batang *G.picrorrhiza* Miq. diperoleh senyawa 1 dan 2, setelah melalui proses pemurnian menggunakan teknik kromatografi kolom dan rekristalisasi. Senyawa tersebut diidentifikasi berdasarkan hasil pengukuran spektrum FT-NMR 1 dimensi (1 D-NMR) spektra  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C-NMR}$  dan diperkuat dengan hasil pengukuran 2D-NMR seperti HMQC dan HMBC. Senyawa 1 diperoleh dari isolasi fraksi n-heksana ekstrak kulit batang *G.picrorrhiza* Miq. berbentuk serbuk putih. Spektrum  $^1\text{H-NMR}$  menunjukkan adanya enam



metil singlet muncul pada  $\delta_H$  0,75; 1,05; 1,30; 0,96; 0,89 dan 0,97 ppm (hanya lima pada karbon kuartener), satu metal doublet pada  $\delta_H=1,01$  (3H, d,  $J=6,1$  Hz), dua proton olefinik pada  $\delta_H$  5,30 (d,  $J=7,2$  Hz) dan 5,20 ppm (b). Spektrum  $^{13}C$ -NMR juga memperlihatkan adanya gugus metil pada  $\delta_C=19,3$  (C-18); 21,9 (C-19); 22,9 (C-21); 28,0 (C-26); 21,1 (C-28); 19,9 (C-29) dan 16,8 ppm (C-30) seperti terlihat pada Tabel. 1

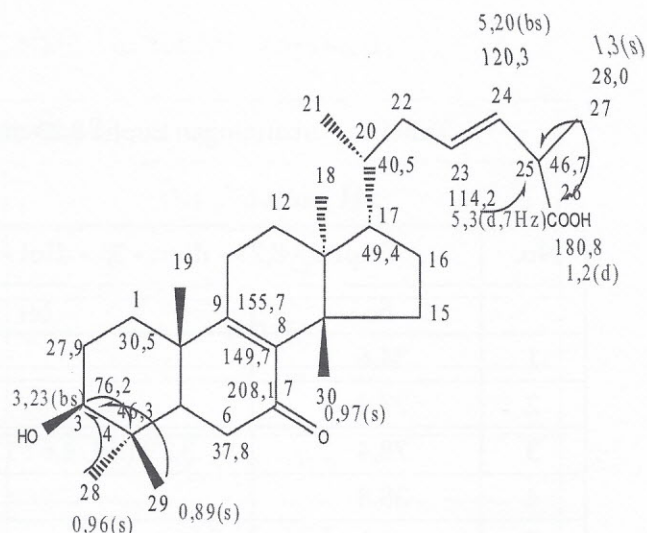
Pada spektrum  $^{13}C$ -NMR menunjukkan ciri adanya triterpenoid tetrasiklik dengan komposisi tujuh metil, sembilan metilen, empat metin, satu metin tersubstitusi oksigen ( $\delta_C=76,2$  ppm), dua karbon vinilik ( $\delta_C=114,2$  dan 120,3), dan satu karbon karboksil ( $\delta_C=180,8$ ), enam gugus metil singlet terikat pada karbon kuartener ( $\delta_H=0,75; 1,05; 1,30; 0,96; 0,89; 0,97$  ppm) dan karbon metilen pada  $\delta_C = 2,25$  untuk C-11. Berdasarkan studi pustaka senyawa tersebut merupakan senyawa triterpenoid euphan.

Pergeseran kimia proton  $\delta_H = 3,23$  ppm (b) pada H-3 dan satu metin tersubstitusi oksigen ( $\delta_C = 76,2$  ppm). Adanya pergeseran proton H-24 pada senyawa (1), ditunjukkan pada pergeseran kimia  $\delta_H = 5,3$  (d,  $J = 7,2$  Hz) dan H-25 pada pergeseran kimia  $\delta_H = 5,20$  ppm (b), menunjukkan adanya ikatan rangkap pada senyawa (1) yang mempunyai konfigurasi E. Senyawa (1) adalah asam-eupha-8,23-dien-7-okso-26oat.



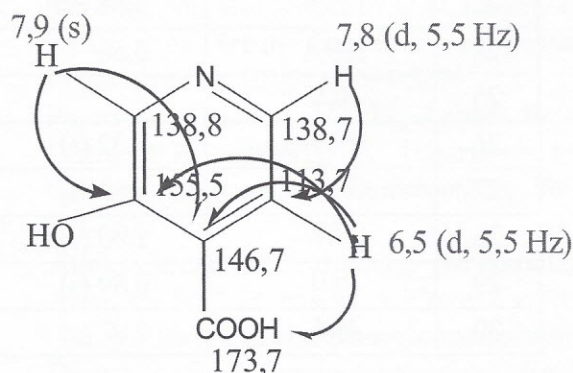
Senyawa (1). asam eupha-8,23-dien-7-okso-26oat.

Gambar 1. Struktur senyawa asam eupha-8,23-dien-3 $\beta$ -diol-7on dan Senyawa (1) asam eupha-8,23-dien-7-okso-26oat



Gambar 2. Korelasi Jarak Jauh HMBC untuk senyawa (1)

Asam 3-hidroksi-isonikotinat merupakan serbuk berwarna putih, mempunyai berat molekul  $[M+1]139$  dengan struktur molekul  $C_6H_5O_3N$ . Spektrum  $^1H$ -NMR menunjukkan adanya satu proton aromatik tipe piridin pada  $\delta_H = 7,90$  (1H, s); spektrum proton aromatik pada  $\delta_H$  6,90 (b) ppm menunjukkan adanya gugus hidroksil pada C-3; pada spektrum  $^1H$ -NMR menunjukkan adanya sepasang proton cis-olefinik doublet tipe AB muncul pada  $\delta_H = 7,80$  (d,  $J=5,50$  Hz) ppm. Spektrum  $^{13}C$ -NMR pada  $\delta_C=173,7$  muncul atom C karboksil. Empat metilen muncul pada  $\delta_C=138,8$  ppm, 155,5 ppm, 146,7 ppm, 113,7 ppm dan 138,7 ppm. Senyawa (2) adalah asam 3-hidroksi-isonikotinat. Hal ini dapat didukung dengan data 2D NMR (HMBC).



Gambar 3. Struktur molekul senyawa (2) asam 3-hidroksi-isonikotinat korelasi antara proton dan karbon pada senyawa (2)



Tabel 1. Perbandingan Eupha-8,23-dien-3 $\beta$ -diol-7-on (kasenonol) dan senyawa (1)

No.	Eupha - 8,23 - dien - 3 $\beta$ - diol - 7 - on		Senyawa (1)	
	$\delta_c$	$\delta_H$	$\delta_c$	$\delta_H$
1	34,6		30,5	
2	27,4		27,9	
3	78,4	3,29 (dd, 4,6 : 11.6)	76,2	3,25 (b)
4	38,8		46,3	
5	48,2		50,9	
6	35,8		37,8	
7	196,3		208,1	
8	138,9		149,7	
9	165,3		155,7	
10	39,3		39,8	
11	23,7	2,37 (m)	25,6	2,50 (m)
12	30,0	1,76 (m)	34,3	1,19 (d), 2,5 (m)
13	44,7		40,7	
14	47,6		46,7	
15	31,3	1,56 (m); 2,13 (m)	31,1	1,56; 1,75
16	28,4	1,33 (m), 1,93 (m)	28,3	1,07; 0,80
17	48,9		49,4	
18	15,9	0,75 (s)	19,3	0,75 (s)
19	18,6	1,05 (s)	21,9	0,80 (s)
20	35,9		39,5	
21	19,6	0,84 (d, 6,1)	22,5	1,01 (d)
22	38,2	1,82; 2,32 (m)	21,6	0,80 (m)
23	125,5	5,58 (m)	114,2	5,3 (d)
24	139,4	5,58	120,3	5,2 (b)
25	<b>70,8</b>		<b>46,7</b>	
26	29,9	1,32 (s)	28,0	1,3 (s)
27	<b>30,0</b>	1,32 (s)	<b>180,8</b>	1,2 (d)
28	27,2	1,00 (s)	21,1	0,96 (s)
29	15,0	0,89 (s)	19,9	0,89 (s)
30	24,4	0,97 (s)	16,8	0,97 (s)



Tabel 2. Data pergeseran kimia  $^{13}\text{C}$ -NMR dan  $^1\text{H}$ -NMR senyawa (2)

Posisi Carbon	Senyawa ( 2 )	
	$\delta_c$	$\delta_H$ J dalam Hz
1	138,8	7,9 (s)
2	155,5	6,9 (b)
3	146,7	
4	113,7	6,5 (d, J 5,5)
5	138,7	7,8 (d, J 5,5)
6	173,7	

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pemurnian melalui kromatografi kolom dari ekstrak diklorometana akar *Garcinia picrorrhiza* telah diisolasi 2 senyawa. Hasil identifikasi 1D dan 2D-NMR senyawa tersebut telah diidentifikasi sebagai asam eupha-8,23-dien-7-okso-26-oat (1) dan 3-hidroksi-isonikotinat (2).

## DAFTAR PUSTAKA

- G.J. Bernet and H.H. Lee, *Phytochemistry*, 967-998(1989).
- Y.J. Xu, S.G. Cao., X.H. Wu., Y.H. Lai, B.H. Tan., J.T. Pereira., S.H. Goh., G. Venka traman, L.J. Harrison., K.Y. Sim., *Tetrahedron Lett.*, **39**, 9103-9106 (1998).
- S.G. Cao, V.H.L. Sng, X.H. Wu, K.Y. Sim, *Tetrahedron*, **54** (36), 10915-10924 (1998).
- M. Inuma, M. Yamada, *Jpn.Kokai Tokyo Koho*. JP110688 (1997).
- G. Geopalakrishnan, B. Binnmathi, G. Suresh, *J. Nat. Product.*, **60**, 519-524 (1997).
- Sordat-Diserens, C. Rogers, B. Sordat, K. Hostettmann, *Phytochemistry*, **31**, 313-316 (1991).
- H. Minami, E. Takahashi, Y. Fukuyama, M. Kodama, T. Nakagawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **43**, 347-349 (1995).
- H. Minami, E. Takahashi, Y. Fukuyama, M. Kodama, T. Nakagawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **44**, 2103- 2106 (1996).
- K. Likhitwitayawuid, T. Phadungcharoen, J. Krungrai, *Planta Med.*, **64**, 70-72 (1998)
- K. Likhitwitayawuid, W. Chanmahasathien, N. Ruangrunsi, J. Krungrai, *Planta Med.*, **64**, 281-282 (1998).
- S.X. Chen, M. Wan, B.N. Loh, *Planta Med.*, **62**, 381-382 (1996).
- L, J. Harrison, L.S. Leong, Y.W. Leong, G.L.Sia, K.Y. Sim, H.T.W. Tan, *Nat. Prod. Lett.*, **5**, 111-116 (1994).
- J-Z. Deng, S.R. Starck, D-A Sun, S. Michal., S. M. Hecht, *J. Prod.* 2000, **63**, 1356-1360.
- Chung, M.I., Su, H.J, and Lin, C.N, (1998), A Novel Triterpenoid of *Garcinia subelliptica*, *J. Nat. Prod.*, **61**, 1015-1016.
- Parveen, M., and Khan, N.U.D. (1998), Two xanthenes from *Garcinia mangostana*, *Phytochemistry*, **27** (11), 3694-3696.
- Parveen, M., Khan, N.U.D., Achari, B., and Dutta, P.K, (1991), A Triterpene from *Garcinia mangosatana*, *Phytochemistry*, **30** (1), 361-362.
- Atiek Soemiati, S. Kosela, M. Hanafi, N. Aimi, Leslie J. Harrison. A Novel Cytotoxic Compound Polyisoprenylbenzophenone Derivative from *Garcinia picrorrhiza* Mig. *ITE Letters*, ISSN 1531-2046, vol 7, No. 3, 2006.