

## Tetraoksigenasi Santon dari Kulit Batang *Garcinia nigrolineata*

### *Tetraoxygenated Xanthone from The Stem Bark of Garcinia nigrolineata*

Muharni<sup>1)</sup>, Supriyatna<sup>2)</sup>, Husein H. Bahti<sup>3)</sup> dan Dachariyanus<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya

<sup>2)</sup> Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

<sup>3)</sup> Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Padjadjaran

<sup>4)</sup> Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas

#### ABSTRACT

A tetraoxygenated xanthone, 1,7-dihidroxy-3-methoxy-4-(3methylbut-2-enyl),6',6''-dimethylpyrano (2', 3' : 5, 6) xanthone had been isolated from the ethyl acetate extract of the stem bark of *Garcinia nigrolineata* Planch Ex T. Anders. The structure of these compounds were determined on the basis of spectroscopic NMR 1D and 2D.

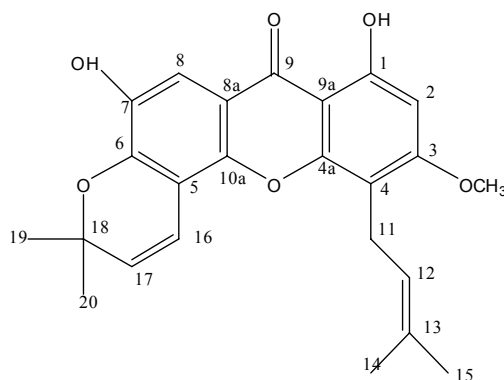
Keywords: Tetraoxygenated xanthone, 1,7-dihidroxy-3-methoxy-4-(3methylbut-2-enyl),6',6''-dimethylpyrano (2', 3' : 5,6) xanthone, *Garcinia nigrolineata*

#### PENDAHULUAN

*G. nigrolineata* atau di Indonesia dikenal dengan nama kandis keling adalah salah satu spesies dari genus *Garcinia* dan termasuk kedalam Famili Guttiferae (Heyne 1987, Whitmore 1973)

Famili Guttiferae diketahui sebagai salah satu sumber senyawa golongan santon dan benzofenon yang memiliki aktivitas biologis yang bervariasi seperti antioksidan, antimikroba, sitotoksik dan antimalaria (Hay *et al.* 2004, Mackeen *et al.* 2000, Cao *et al.* 1988, Suksamrarn *et al.* 2003). Pada famili Guttiferae umumnya ditemukan tipe santon terprenilasi, santon teroksigenasi sederhana dan alkoksiasanton (Bennett & Lee 1988, Lannang

*et al.* 2005, Gopalakrishnan & Banumathy, 2000). Dari kulit batang *G. nigrolineata* telah dilaporkan sembilan senyawa golongan santon yaitu nigrolineasanton A, B, C, D E, F, G dan nigrolineasanton H dan semuanya termasuk jenis santon terprenilasi. Diantara sembilan senyawa yang ditemukan ini, 1 diantaranya yaitu nigrolineasanton F menunjukkan aktif antibakteri (Rukachaisirikul *et al.* 1989). Dalam makalah ini disampaikan penemuan suatu senyawa santon yaitu santon diprenilasi dari ekstrak etil asetat kulit batang tumbuhan ini dan merupakan laporan untuk pertama kalinya dari tumbuhan ini. Struktur molekul senyawa tersebut ditetapkan berdasarkan data spektroskopi NMR 1D dan 2D (Gambar 1).



Gambar 1. Struktur 1,7-dihidroksi-3-metoksi-4-(3metilbut-2-enil),6',6''- dimetilpirano (2', 3' : 5,6) santon.

**METODE**

**Bahan dan alat.**

Spektrum <sup>1</sup>H dan <sup>13</sup>C NMR diukur dengan spektrofotometer JEOL JNM ECA-500 yang beroperasi pada 500 MHz (<sup>1</sup>H) dan 125 MHz (<sup>13</sup>C) menggunakan TMS sebagai standar. Kromatografi vakum cair (KVC) menggunakan Si-gel 60 GF<sub>254</sub> (Merck), kromatografi kolom cair terbuka menggunakan Si gel 60 G (70-230 Mesh). Analisa KLT menggunakan plat KLT Kieselgel 60 F<sub>254</sub> 0,25 mm (Merck). Pelarut yang digunakan semuanya berkualitas teknis yang didestilasi.

**Bahan tumbuhan.**

Bahan tumbuhan berupa kulit batang *G. nigrolineata* diperoleh dari Hutan Raya Bogor pada bulan April 2006. Tumbuhan tersebut diidentifikasi di Herbarium Bogoriensis, Bogor.

**Ekstraksi dan isolasi.**

Serbuk kering kulit batang *G.nigrolineata* (3 Kg) dimaserasi berturut-turut dengan *n*-heksana, etil asetat dan metanol dan masing- masing ekstrak selanjutnya dipekatkan pada tekanan rendah sehingga diperoleh ekstrak kental *n*-heksana (45 g), etil asetat (60 g) dan ekstrak metanol (200 g). Sebagian dari ekstrak etil asetat (25 g) kemudian difraksinasi dengan kromatografi vakum cair

(KVC) (adsorben Si-gel, eluen campuran *n*-heksana-EtOAc = 9:1, 8:2, 7:3, 6:4 dan EtoAc menghasilkan 4 fraksi gabungan A–D (masing-masing 2,5; 3,5; 2,0 dan 5,8 g) Pemisahan fraksi A selanjutnya menggunakan kolom kromatografi cair terbuka (adsorben Si gel, eluen *n*-heksana, campuran *n*-heksana-EtoAc 9:1, 8:2, 7:3, dan menghasilkan 4 fraksi A<sub>1</sub>- A<sub>4</sub>. Fraksi A<sub>1</sub> dimurnikan dengan teknik rekristalisasi menghasilkan senyawa murni yang diidentifikasi sebagai 1,7-dihidroksidroxy-3-metoksi-4-(3metilbut-2-enil),6',6'-dimetilpirano (2', 3' : 5,6) santon (5 mg).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Ekstraksi secara bertingkat dari kulit batang *G. nigrolineata* (3 Kg) menghasilkan ekstrak kental *n*-heksana (45 g), etil asetat (60 g) dan ekstrak metanol (200 g). Sebagian dari ekstrak etil asetat (25 g) difraksinasi dengan KVC dan dihasilkan 5 fraksi A-D. Pemisahan dan pemurnian fraksi A menghasilkan senyawa murni (5 mg), dan diidentifikasi sebagai 1,7-dihidroksidroxy-3-metoksi-4-(3metilbut-2-enil), 6',6'-dimetilpirano (2', 3' : 5,6) santon. Struktur molekul senyawa tersebut ditetapkan berdasarkan data spektroskopi NMR 1D dan 2D (Tabel 1).

Tabel 1. Data spektrum <sup>1</sup>H dan <sup>13</sup>C NMR dari 1,7-dihidroksi-3-metoksi-4-(3metilbut-2-enil),6',6'-dimetilpirano (2', 3' : 5,6) santon dalam kloroform-*d*<sub>1</sub>.

Posisi	δ <sub>H</sub> (ppm), multiplisitas,J(Hz)	δ <sub>C</sub> (ppm)	DEPT	HMBC
1	13,22 (1H, s)	158,5		C-4a
2	6,34 (1H, s)	95,0	CH	-
3		152,0	C	-
3-Ome	3,93 (3H, s)	62,1	CH <sub>3</sub>	152
4	-	124,1	C	-
4a	-	157,7	C	-
5	-	104,0	C	-
6	-	146,2	C	-
7	-	152,0	C	-
7-OH	5,67 (1H, s)	-	-	C-8
8	7,6 (1H,s)	107,7	CH	C-9, C-7
8a	-	117,6	C	-
9	-	180,6	C	-
9a	-	103,5	C	-
10a	-	152,0	C	-
11	3,59 (2H, d, 6,75)	23,5	CH <sub>2</sub>	C-3, C-4, C-13
12	5,22 (1H, t, 6,75)	121,3	CH	C-4
13		133,2	C	
14	1,88 (3H, s)	18,3	CH <sub>3</sub>	C-12, C-13, C-15
15	1,70 (3H, s)	25,9	CH <sub>3</sub>	C-12, C-13, C-14
16	6,73 (1H, d,10,4)	115,7	CH	C-18
17	5,59 (1H, d,10,4)	127,6	CH	C-5, C-18
18		78,4	C	
19	1,48 (3H, s)	28,6	CH <sub>3</sub>	C-17, C-18, C-20
20	1,48 (3H, s)	28,6	CH <sub>3</sub>	C-17, C-18, C-19

Spektrum  $^1\text{H}$  NMR 1,7-dihidroksi-3-metoksi-4-(3metilbut-2-enil),6,6' – dimetilpirano (2', 3' : 5,6) santon menunjukkan adanya satu unit prenil pada [ $\delta_{\text{H}}$  3,59 (2H, d,  $J=6,8$ ),  $\delta_{\text{H}}$  5,22 (1H, t,  $J=6,8$ ),  $\delta_{\text{H}}$  1,88 (3H, s) dan  $\delta_{\text{H}}$  1,70 (3H, s)], Sinyal pada  $\delta_{\text{H}}$  3,92 (3H,s) merupakan sinyal yang khas untuk proton metoksi. Hal ini ditunjang oleh Sinyal pada spektrum  $^{13}\text{C}$  NMR pada 62,1 ppm merupakan sinyal yang khas untum C metoksi. Selain itu juga terlihat sinyal pada  $\delta_{\text{H}}$  5,59 (1H, d,  $J=10,4$ ) terkoupling orto dengan proton pada  $\delta_{\text{H}}$  6,73 (1H, d,  $J=10,4$ ) yang merupakan unit prenil lainnya yang ditunjang oleh munculnya dua sinyal metil pada 1,48 (6H, s) yang berada pada lingkungan sama, sinyal pada  $\delta_{\text{H}}$  5,67 (1H, s) dengan intensitas agak lebar diduga merupakan proton hidroksi yang terikat pada cincin aromatik. Sinyal pada  $\delta_{\text{H}}$  13,22 (1H, s) merupakan proton hidroksi yang berikatan hidrogen dengan gugus karbonil yang posisinya peri terhadap gugus hidroksi tersebut. Sinyal ini khas untuk inti santon. Pada daerah aromatik terlihat adanya 2 kelompok proton aromatik yaitu pada  $\delta_{\text{H}}$  6,34 (1H, s) dan  $\delta_{\text{H}}$  7,60 (1H, s) merupakan sinyal dari proton aromatik yang tidak saling terkoupling.

Dari spektrum  $^{13}\text{C}$ -RMI dalam kloroform- $d_1$  terlihat adanya sinyal untuk gugus karbonil pada  $\delta_{\text{C}}$  180,6 ppm. Sinyal pada  $\delta_{\text{C}}$  28,6 ppm merupakan sinyal untuk 2 karbon metil dari cincin dimetil piran, dan diperkuat oleh sinyal pada  $\delta_{\text{C}}$  78,4 ppm untuk C kwartener dari cincin piran. Dalam spektrum DEPT terlihat adanya 5 karbon metil pada  $\delta_{\text{C}}$  28,6 ( untuk dua buah karbon metil yang selingkungan kimia),  $\delta_{\text{C}}$  25,9;  $\delta_{\text{C}}$  18,3 dan karbon metoksi pada  $\delta_{\text{C}}$  62,1 ppm, Satu karbon  $\text{CH}_2$  pada  $\delta_{\text{C}}$  23,5 ppm, lima karbon CH pada  $\delta_{\text{C}}$  95,0; 107,7; 115,7 , 121,3 dan  $\delta_{\text{C}}$  127,6 serta 11 buah karbon kwartener pada  $\delta_{\text{C}}$  157,5 152; 124,1, 157,7, 104,0, 146,2, 107,7; 103,5, 180,6, 117,6 dan  $\delta_{\text{C}}$  78,4.

Dari spektrum  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC yang menyatakan ikatan langsung antara proton-karbon, diketahui bahwa proton pada  $\delta_{\text{H}}$  7,60 ppm (H-8) terikat karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  107,7 ppm dan dari spektrum HMBC ditunjukkan adanya korelasi 3 ikatan dengan karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  180,6 ppm (C-9) dan korelasi lewat dua ikatan dengan karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  152 (C-7) sehingga proton ini ditempatkan pada posisi C-8. Selanjutnya pada HMBC juga terlihat korelasi proton pada  $\delta_{\text{C}}$  5,67 yang merupakan proton

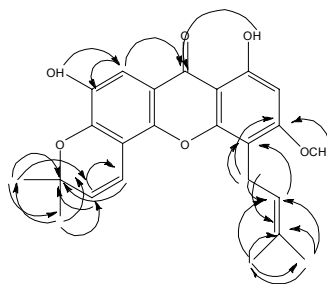
hidroksi dengan karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  107,7 (C-8) sehingga proton hidroksi ini ditempatkan pada posisi C-7.

Dari spektrum HMQC juga terlihat sinyal pada  $\delta_{\text{H}}$  5,59 ppm dan  $\delta_{\text{H}}$  6,73 ppm masing-masing (1H,d,10,4) berturut-turut terikat langsung dengan karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  127,6 (C-17) dan  $\delta_{\text{C}}$  115,7 (C-16) dan pada spektrum HMBC ditunjukkan bahwa proton pada 5,59 berkorelasi lewat tiga ikatan dengan karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  104 (C-6) dan lewat dua ikatan dengan karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  78,4 (C-18) dan proton pada 6,73 berkorelasi dengan karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  78,4 (C-18).

Proton pada  $\delta_{\text{H}}$  1,48 ppm yang terikat langsung dengan  $\delta_{\text{C}}$  28,6 ppm pada spektrum HMBC terkoupling oleh karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  78,4 ppm dan  $\delta_{\text{C}}$  127,6 ppm. Diduga kedua metil ini terikat pada karbon yang terikat pada karbon kuartener  $\delta_{\text{C}}$  78,4 ppm yang membentuk cincin piran. Bergesernya karbon pada pergeseran  $\delta_{\text{C}}$  78,4 ppm kearah *downfield* diduga akibat adanya substitusi atom O pada posisi orto. Berdasarkan korelasi HMBC maka cincin pirannya tersubstitusi pada posisi C-5 dan C-6. Proton metoksi yang dalam spektrum HMQC terikat pada karbon  $\delta_{\text{C}}$  62,1 , pada HMBC terlihat korelasi lewat dua ikatan dengan karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  152 (C-3) sehingga gugus metoksi ini ditempatkan pada posisi C-3. Proton pada 3,59 yang terikat pada karbon  $\delta_{\text{C}}$  23,5 (C-11) pada HMBC terlihat berkorelasi dengan karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  124,1 (C-4), C-12, C-13 dan dengan karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  152 (C-3) .

Adanya korelasi pada karbon 152 menunjukkan bahwa gugus prenil terikat pada karbon C-4 yang berdampingan dengan karbon yang mengikat metoksi (C-3). Spektrum HMQC menunjukkan proton pada 1,70 terikat pada 25,9 dan proton pada 1,88 pada karbon  $\delta_{\text{C}}$  18,3. yang pada HMBC kedua proton ini berkorelasi dengan karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  133,2 (C-13) dan  $\delta_{\text{C}}$  121,3 (C-12), Hubungan HMBC dari gugus prenil dapat dilihat pada Gambar 2.

Dari analisis yang telah dilakukan terhadap spektrum NMR 1D dan 2D dapat disimpulkan bahwa senyawa 1 adalah 1,7-dihidroksi-3-metoksi-4-(3metilbut-2-enil),6,6' – dimetilpirano (2', 3' : 5,6) santon dengan rumus molekul  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_6$ . Berdasarkan studi pustaka yang dilakukan ternyata belum ada laporan senyawa ini dari kulit batang *G. Nigrolineata*.



Gambar 2. Hubungan proton-karbon dari 1,7-dihidroksidroxy-3-metoksi-4-(3metilbut-2-enil),6',6'-dimetilpirano (2',3':5,6) santon.

### KESIMPULAN

Pada penelitian kali ini terhadap kulit batang *G. nigrolineata* telah berhasil diisolasi satu senyawa santon diprenilasi yaitu 1,7-dihidroksi-3-metoksi-4-(3metilbut-2-enil),6',6'-dimetilpirano (2',3':5,6) santon dengan rumus molekul  $C_{18}H_{14}O_6$ . Struktur molekul tersebut ditetapkan berdasarkan data spektroskopi NMR 1D dan 2D. Senyawa ini adalah untuk pertama kalinya dilaporkan dari kulit batang *G. nigrolineata*.

### Ucapan terima kasih

Terima kasih disampaikan pada kepala staf LIPI Serpong yang telah membantu pengukuran spektrum ini dan juga kepada staf herbarium Bogoriensis Bogor yang telah mengidentifikasi sampel tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Bennett GJ & Lee HH. 1989. Xanthenes from Guttiferae. *Phytochemistry*, **28**(4): 967-998
- Cao SG, Valerie HL, Wu XH, Sim KY, Tan B. HK, Pereira JT, Goh SH. 1988 Novel cytotoxic polyprenylated xanthenes from *Garcinia gaudichaudii*. *Tetrahedron*, **54**: 10915-10924.
- Gopalakrishnan G & Banumathy B. 2000. Two novel xanthenes from *Garcinia mangostana*. *Fitoterapia*. **71**: 607-609.
- Hay AE, Aumond MC, Mallet S, Dumonted V, Litaudon M, Rondeau D, Richomme P. 2004. Antioxidant xanthenes from *Garcinia vieillardii*. *J. Nat. Prod.*, **67**: 707-709.
- Heyne K. 1987. *Tumbuhan berguna Indonesia*. Jilid III. Yayasan Sarana Wana Jaya. Jakarta.
- Lannang AM, Komguem J, Ngninzeko FN, Tangmoua JG, Lonsti D, Ajaz A, Choudhary MI, Ranjit R, Devkota KP, Sondengam BL. 2005. Bagangxanthone A and B, two xanthenes from the stem bark of *Garcinia polyantha* Oliv. *Phytochemistry*, **66**: 2351-2355.
- Mackeen MM, Ali AM, Lajis NH, Kawazu K, Hassan Z, Amran M, Hasbah M, Mooi LY, Mohamed SM. 2000. Antimicrobial, antioxidant, antitumour-promoting and cytotoxic activities of different plant part extracts of *Garcinia atroviridis* Griff. Ex T. Anders. *Journal of Ethnopharmacology*, **72**: 394-402.
- Rukachaisirikul V, Ritthiwigrom T, Pinsa A, Sawanghote P, Taylor WC. 1989. Xanthenes from the stem bark of *Garcinia nigrolineata*. *Phytochemistry*, **64**: 1149-1156.
- Suksamran S, Suwannapoch N, Phakhodee W, Thanuhiranlert J, Ratanahukul P, Chimnoi, N, Suksamran A. 2003. Antimicrobial activity of prenylated xanthenes from the fruits of *Garcinia mangostana*. *Chem. Pharm. Bul.*, **151**(7): 857-859.
- Whitmore MA. 1973. *Tree flora of Malaya*. Forest Department. Ministry of Primary Industries, Malaysia. Longman. 218.