

## ILMU KIMIA TANAMAN LAURACEAE INDONESIA: III. \* ISOLASI AKTINODAFNIN DAN BOLDIN DARI *LITSEA GLUTINOSA*

Sjamsul Arifin Achmad, Euis Holisotan Hakim, Lukman Makmur, Helmi Rizal, dan  
Adel Zamri<sup>†</sup>

Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Bandung, Jalan  
Ganeca 10, Bandung 40132.

### SARI

Aktinodafnin (I) dan boldin (II), dua senyawa alkaloid dari jenis benzilisokuinolin, telah dipisahkan dari kulit akar tanaman *Litsea glutinosa* (Lour) C.B. Robinson var. *littoralis* Bl., suatu varitas yang belum pernah diselidiki peneliti lain. Struktur kedua alkaloid ini telah ditetapkan dengan cara-cara spektroskopi. Penemuan ini melanjutkan penemuan kami sebelumnya tentang suatu alkaloid fenantren baru, yang dinamai itebein, dari spesies tanaman yang sama.

### ABSTRACT

Two benzyloisoquinoline alkaloids, actinodaphnine (I) and boldine (II), have been isolated from the root bark of *Litsea glutinosa* (Lour) C.B. Robinson var. *littoralis* Bl., a variety which has not yet been investigated by other workers. The chemical structures of both alkaloids have been determined by spectroscopic methods. This is to follow-up our previous work on the isolation of a new phenanthrene alkaloid, named itebeine, from the same plant species.

### 1 PENDAHULUAN

Lauraceae adalah tanaman tropis yang banyak terdapat di Indonesia (Kostermans, 1957). Tanaman ini banyak dimanfaatkan untuk berbagai keperluan, misalnya kayu besi atau kayu ulin dari *Eusideroxylon zwageri* untuk bahan bangunan, kayu massoi dari *Cryptocarya massoy* untuk bahan obat, kayu manis dari *Cinnamomum burmani* untuk rempah-rempah, buah adpokat dari *Persea americana* sebagai buah-buahan, dan sebagainya. Beberapa di antara tanaman ini telah dieksploitasi secara berdaya guna sehingga hampir mengalami kepunahan (Gottlieb, 1972).

Lauraceae dikenal pula sebagai salah satu famili tanaman yang kaya akan alkaloid (Raffauf, 1970; Hegnauer, 1966). Penelitian terdahulu terhadap genus *Litsea*, salah satu genus terbesar di antara 31 genera dari famili Lauraceae, telah berhasil mengungkapkan sejumlah alkaloid dari jenis benzilisokuinolin, aporfin, dan morfinan (Bick, 1978).

\* Untuk Bagian II dari seri Ilmu Kimia Tanaman Lauraceae Indonesia, lihat Zamri dkk. (1990), *ACJC Chem. Res. Comm.* (telah dikirim untuk publikasi)

<sup>†</sup> Alamat tetap: Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Riau, Pekanbaru.

Dalam rangka penelitian kami tentang alkaloid isokuinolin dan ilmu kimia tanaman Lauraceae yang terdapat di Indonesia (Syahbirin, 1991; Hakim, 1991; Zamri, 1990), penyelidikan tentang kandungan alkaloid lainnya dari *Litsea glutinosa* (Lour) C.B. Robinson var. *littoralis* telah dilanjutkan. Varitas Lauraceae ini, yang dikenal sebagai "huru perak" dan tumbuh secara liar di Jawa Barat, belum pernah diselidiki oleh peneliti lain.

## 2 PERCOBAAN

### Umum

Titik leleh ditentukan dengan alat Fisher Johns. Spektrum ultraviolet diukur dengan spektrofotometer Shimadzu UV-210A dan spektrum inframerah ditentukan dengan spektrofotometer Shimadzu IR-430. Spektrum massa resolusi rendah diperoleh dengan spektrometer Hewlett Packard 5896, spektrum  $^1\text{H-NMR}$  ditentukan dengan spektrometer Bruker AM 300 yang bekerja pada 300,13 MHz, atau JEOL GSX 400 yang bekerja pada 399,78 MHz, sedangkan  $^{13}\text{C-NMR}$  diukur dengan JEOL GSX 400 yang bekerja pada 100,53 MHz. Kolom kromatografi menggunakan silika gel Merck G 60, 70-230 mesh. Kromatografi lapis tipis dilakukan pada silika gel Merck GF 254.

### Pengumpulan bahan tanaman

Bahan tanaman *Litsea glutinosa* (Lour) C.B. Robinson var. *littoralis* Bl. dikumpulkan dari daerah Gunung Jelekong, Ciparay, Kabupaten Bandung, Jawa Barat. Spesies ini diidentifikasi oleh Prof. Dr. A.J.G.H. Kostermans dari Herbarium Bogoriensis, Pusat Penelitian dan Pengembangan Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Bogor. Spesimen tanaman ini disimpan di Herbarium Bogoriensis.

### Ekstraksi alkaloid

Bahan tanaman yang terdiri dari kulit akar dibersihkan, dikeringkan, dan digiling hingga halus. Kulit akar (3,9 kg) diekstraksi pada suhu kamar, pertama-tama dengan n-heksan kemudian dengan metanol. Pelarut metanol diuapkan dengan rotavapor tanpa pemanasan yang berlebihan, menghasilkan residu (340 g). Residu diekstraksi dengan larutan asam sitrat 3%. Lapisan asam dipisahkan dan dibasakan dengan larutan amonium hidroksida, kemudian diekstraksi dengan kloroform. Penguapan pelarut kloroform menghasilkan residu alkaloid total berupa padatan kuning (54 g).

### Pemisahan alkaloid

Residu alkaloid total (54 g) yang berasal dari kulit akar dilarutkan dalam asam klorida 3%. Setelah dicuci dengan eter, larutan asam dibasakan dengan larutan natrium hidroksida 10%. Larutan yang bersifat basa diekstraksi dengan eter. Penguapan pelarut eter menghasilkan fraksi "non-fenol" berupa padatan coklat (4,4 g). Ke dalam lapisan basa ditambahkan amonium klorida hingga larutan mencapai pH 9, kemudian diekstraksi dengan kloroform.

Penguapan pelarut kloroform menghasilkan fraksi fenol berupa padatan coklat (39,5 g). Pemisahan pendahuluan ini menjadi fraksi fenol dan "non-fenol" seringkali tidak efektif, karena suatu alkaloid fenol kadang-kadang terkonsentrasi dalam fraksi "non-fenol" (Zamri, 1990; Johns, 1966).

**Aktinodafnin (I)** — Fraksi "non-fenol" dari kulit akar pada kolom kromatografi menghasilkan empat fraksi, yang dielusi berturut-turut dengan campuran kloroform–metanol 99/1; 97/3; 90/10; dan 85/15. Fraksi ketiga yang dielusi dengan kloroform–metanol (90/10) setelah penguapan pelarut menghasilkan padatan kuning-coklat (1,7 g). Rekromatografi kolom dari padatan ini dan rekristalisasi dari kloroform–metanol (90/10) menghasilkan aktinodafnin (I) berupa kristal putih berbentuk jarum (113 mg), yang memberikan satu noda pada kromatografi lapis tipis, t.l. 207–209° C,  $\lambda$  maks (MeOH) 223,5, 283,5, dan 308 nm ( $\log \epsilon$  4,39, 4,13, dan 4,18); (MeOH+NaOH) 224,5 dan 325 nm ( $\log \epsilon$  4,13 dan 4,36);  $\nu$  maks (KBr) 1090, 1290, 1430, 1500, 1580, 1600, 2890 dan 3400  $\text{cm}^{-1}$ . Spektrum massa,  $m/z$  311 ( $M^+$ , 63%), 310 (100), 296 (6), dan 282 (9,8), dan  $^1\text{H-NMR}$   $\delta$  ( $d_6$ -DMSO, 300,13 MHz) 3,76 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 5,95 (1H, d,  $J = 0,9$  Hz, OCH<sub>2</sub>O), 6,09 (1H, d,  $J = 0,9$  Hz, OCH<sub>2</sub>O), 6,55 (1H, s, ArH), 6,70 (1H, s, ArH), dan 7,55 (1H, s, ArH) ppm.

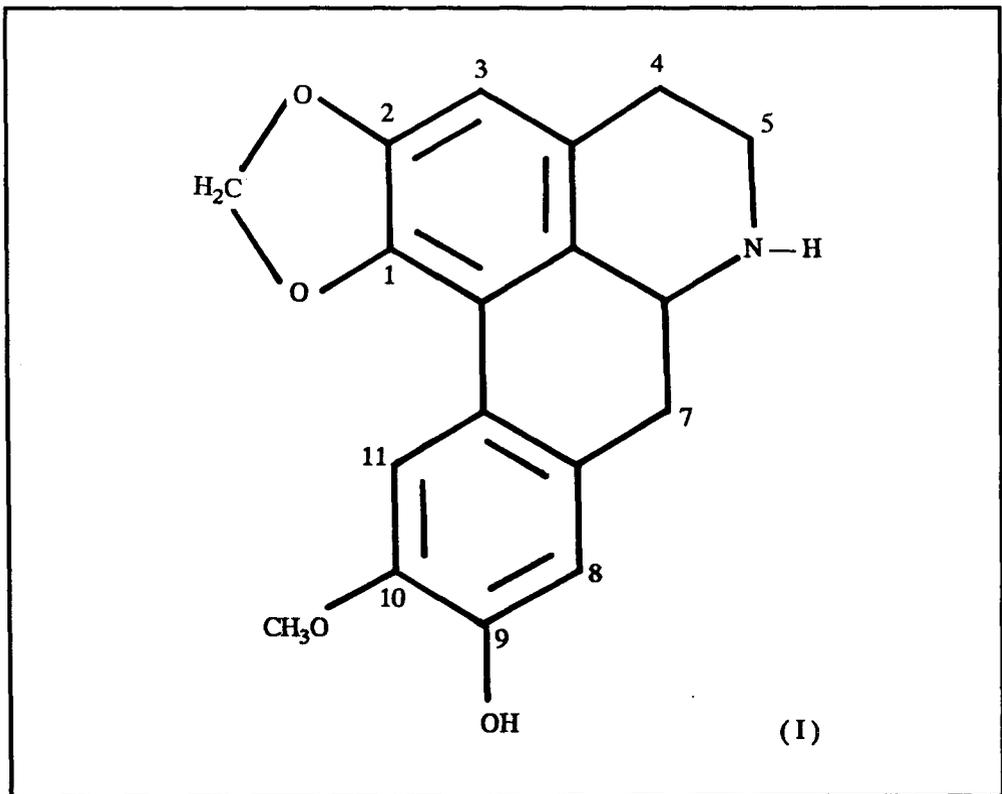
**Boldin (II)** — Fraksi fenol dari kulit akar pada kolom kromatografi menghasilkan lima fraksi, yang dielusi berturut-turut dengan kloroform, campuran kloroform–metanol (99/1), (96/4), (94/6), dan metanol. Fraksi kedua, yang dielusi dengan campuran kloroform–metanol (99/1), pada penguapan pelarut menghasilkan padatan (0,53 g) dan rekristalisasi dari metanol–benzen menghasilkan boldin (II) berwujud kristal mengkilat tak berwarna berbentuk pelat, t.l. 164–166° C;  $\lambda$  maks (MeOH) 220, 282,5, 303,5, 315(sh) nm ( $\log \epsilon$  4,57, 4,48, 4,47, dan 4,43); (MeOH + NaOH) 221,5 dan 325,5 nm ( $\log \epsilon$  4,59 dan 4,56);  $\nu$  maks (KBr) 1090, 1575, 2800–3000, 3500  $\text{cm}^{-1}$ . Spektrum massa,  $m/z$  327 ( $M^+$ , 88%), 326 (100), 312 (44), 296 (21), 284 (27), 269 (15), 252 (7,6), 224 (9), 181 (3), 164 (5,5), 158 (5), 152 (3), 149 (7), 58 (32), 43 (78), dan  $^1\text{H-NMR}$   $\delta$  ( $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ , 399,78 MHz) 2,55 (3H, s, NCH<sub>3</sub>), 2,57–3,15 (6H, m, 3 x CH<sub>2</sub>), 3,6 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3,9 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 6,6 (1H, s, ArH), 6,8 (1H, s, ArH), 7,9 (1H, s, ArH) ppm. Sementara itu  $^{13}\text{C-NMR}$   $\delta$  ( $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ , 100,53 MHz) 28,9 (C-4), 33,6 (C-7), 43,2 (N-CH<sub>3</sub>), 53,2 (C-5), 55,9 (C10-OCH<sub>3</sub>), 59,9 (C1-OCH<sub>3</sub>), 62,3 (C-6a), 110,7 (C-11), 113,4 (C-3), 114,3 (C-8), 123,5 (C-11a), 125,6 (C-1b), 126,2 (C-1a), 128,9 (C-7a), 129,9 (C-3a), 143,4 (C-1), 145,1 (C-9), 145,8 (C-10), 148,4 (C-2) ppm.

### 3 PEMBAHASAN

Alkaloid dari *Litsea glutinosa* telah dipisahkan ke dalam fraksi fenol dan "non-fenol" dengan cara partisi di antara larutan NaOH dan pelarut organik. Pemisahan awal dengan cara ini tidak sepenuhnya berhasil, karena alkaloid aktinodafnin (I) yang bersifat fenol ternyata ditemukan dalam fraksi "non-fenol". Gejala ini ditemukan pula pada pemisahan itebein dari kulit ranting *Litsea glutinosa* (Zamri, 1990) dan pada pemisahan alkaloid kasitisin dari *Cassytha melantha* (Johns, 1966).

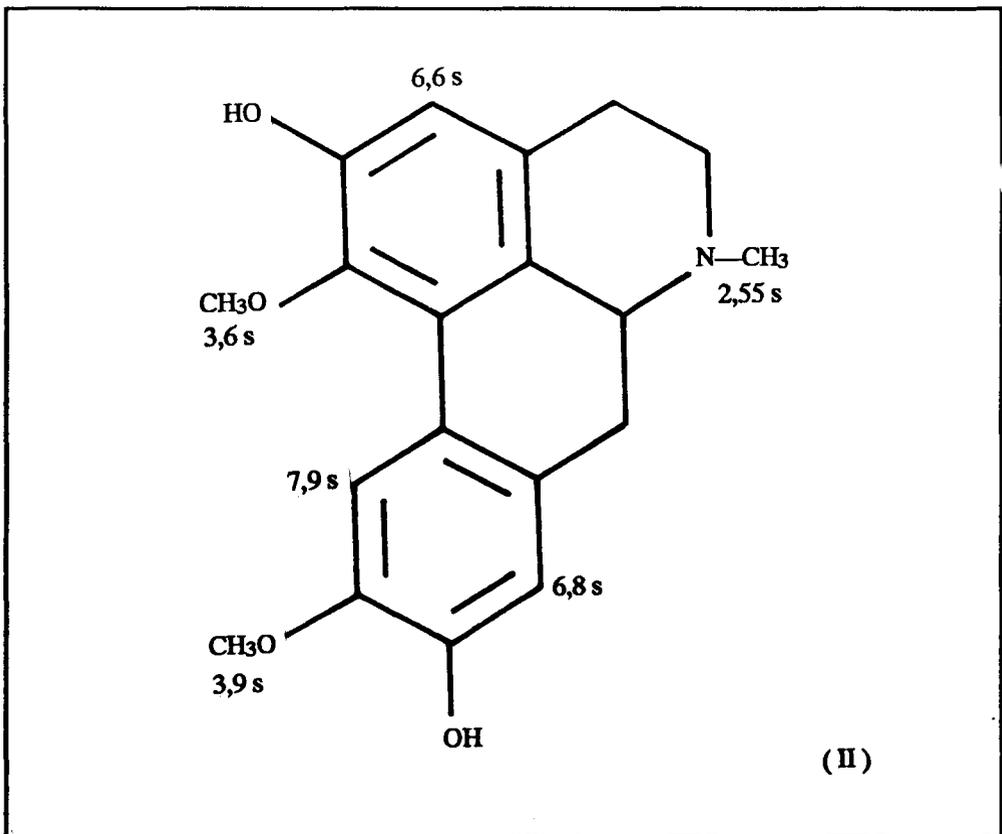
Dua alkaloid telah ditemukan pada *Litsea glutinosa* dalam jumlah yang cukup untuk keperluan karakterisasi. Kedua alkaloid ini ialah alkaloid aporfin yang sudah dikenal, yakni aktinodafnin (I) (Ghose, 1934) dan boldin (II) (Nakasato, 1966).

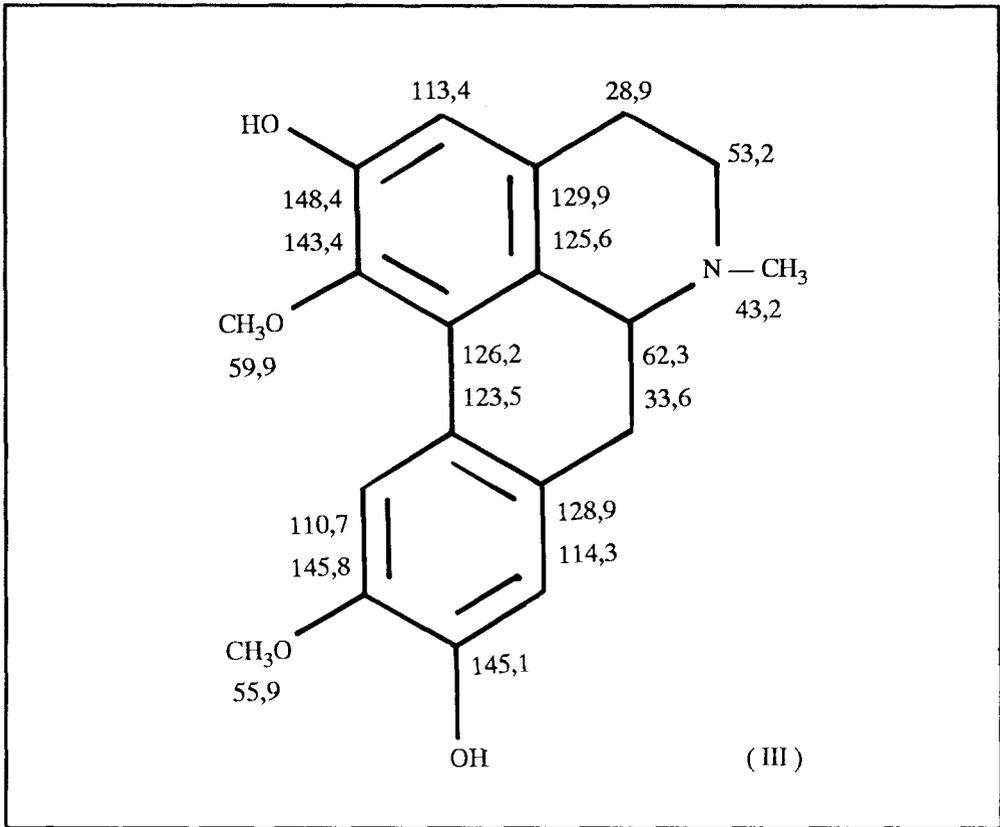
Pada pemisahan kromatografi dari fraksi "non-fenol" yang berasal dari kulit akar, ditemukan alkaloid aktinodafnin (I) berwujud kristal jarum berwarna putih kekuningan, t.l. 207–209°C (Guinaudeau, 1975: t.l. 203–205°C). Spektrum ultraviolet dari aktinodafnin (I) dalam metanol adalah khas untuk alkaloid aporfin yang tersubstitusi pada posisi 1,2,9,10 (Sangster, 1965). Perpindahan batokromik yang ditunjukkan oleh spektrum ultraviolet, pada suasana basa, menunjukkan adanya gugus fungsi fenol. Spektrum massa dari aktinodafnin (I) menunjukkan ion molekul  $M^+$  m/z 311 dan puncak dasar pada m/z 310 ( $M^+-1$ ) yang khas untuk alkaloid aporfin. Fragmen ion, m/z 282 memberi petunjuk tersingkirnya fragmen metilenimin,  $CH_2=NH$  yang khas bagi suatu noraporfin (Budzikiewics, 1964; Jackson, 1966). Selanjutnya, spektrum  $^1H$ -NMR dari aktinodafnin (I) memperlihatkan tiga singlet yang tajam untuk tiga proton tunggal aromatik pada  $\delta$  7,55, 6,70 dan 6,55 ppm, berturut-turut untuk H-11, H-8, dan H-3. Di pihak lain, 2 pasang dublet pada  $\delta$  6,09 dan 5,95 ppm ( $J = 0,9$  Hz) menunjukkan dua proton metilendioksi pada posisi C-1 dan C-2. Adapun singlet pada  $\delta$  3,76 ppm untuk 3 proton setara magnet diberikan oleh gugus metoksil. Data fisik



aktinodafnin (I) seperti diuraikan di atas sesuai dengan data aktinodafnin pembanding yang dipisahkan dari *Litsea diversifolia* (Hakim, 1991).

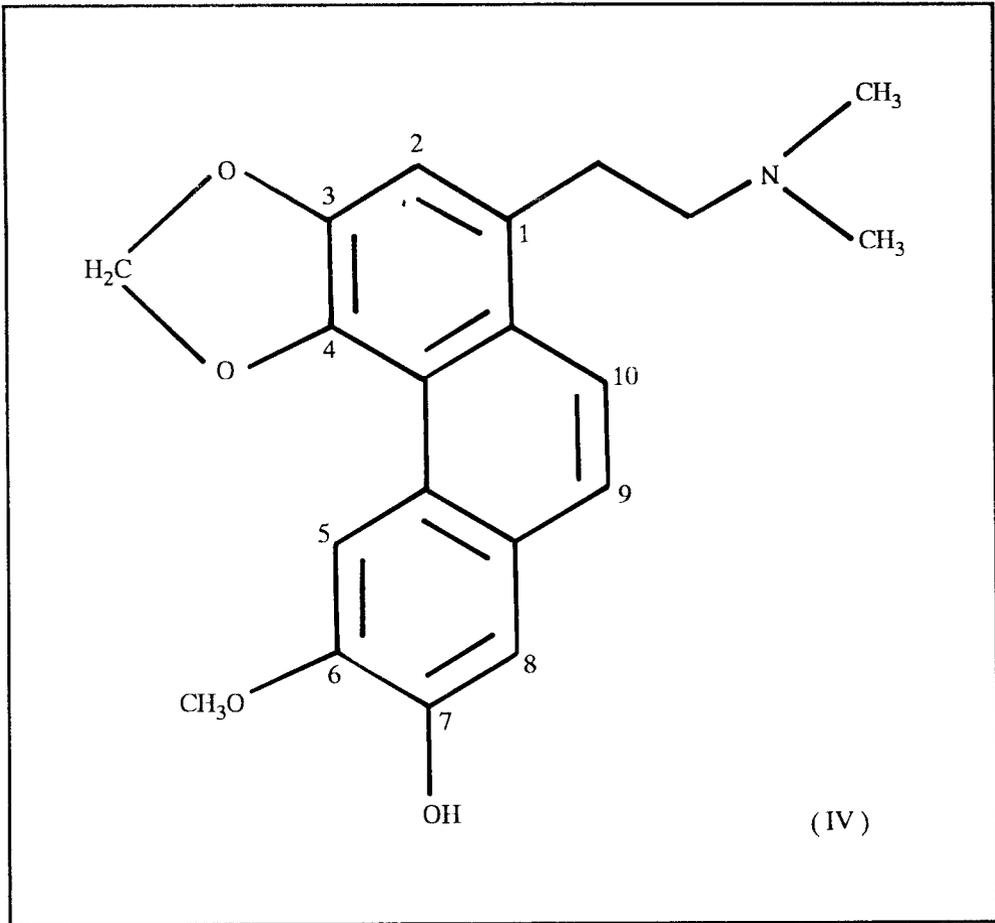
Pada pemisahan kromatografi dari fraksi fenol yang berasal dari kulit akar, didapatkan alkaloid boldin (II) berupa kristal berbentuk pelat tak berwarna, t.l. 164–166°C (Guinaudeau, 1975: t.l. 161 C). Spektrum ultraviolet dari boldin (II) dalam metanol menunjukkan serapan yang khas bagi alkaloid aporfin yang tersubstitusi pada posisi 1,2,9,10, dan perpindahan batokromik dalam suasana basa memberi petunjuk adanya gugus fenol. Spektrum massa dari boldin (II) menunjukkan ion molekul  $M^+$ ,  $m/z$  327, puncak dasar pada  $m/z$  326 ( $M^+ - 1$ ) dan puncak pada  $m/z$  284 ( $M^+ - CH_2 = NCH_3$ ) yang khas bagi alkaloid aporfin, sebagaimana telah disimpulkan oleh spektrum ultraviolet di atas. Spektrum  $^1H$ -NMR dari boldin (II) dirinci seperti tercantum pada struktur (II). Sementara itu, spektrum  $^{13}C$ -NMR dari boldin (II) memperlihatkan jenis-jenis karbon sebagaimana diharapkan, dan alokasi masing-masing sinyal dihimpun dalam struktur boldin (III). Data spektroskopi boldin seperti diuraikan di atas sesuai dengan data seperti dilaporkan oleh pustaka (Guinaudeau, 1975; 1979; 1983).





Aktinodafnin dan boldin sering ditemukan, baik secara terpisah maupun bersama-sama, pada tanaman Lauraceae (Bick, 1978). Berdasarkan kenyataan ini dapat disarankan bahwa kedua alkaloid ini mempunyai arti penting dalam kemitaksonomi Lauraceae. Aktinodafnin dan boldin juga ditemukan bersama-sama pada *Litsea glutinosa*, var. *glabraria* (Tewari, 1972).

Namun, ditemukannya aktinodafnin (I) dan boldin (II) dalam penelitian sekarang ini, bersama-sama dengan alkaloid fenantren itebein (IV) (Zamri, 1990), pada *Litsea glutinosa*, var. *littoralis*, merupakan contoh yang baik untuk menunjukkan hubungan biogenesis alkaloid pada Lauraceae. Dalam hal ini dapat disarankan bahwa boldin (II) merupakan prekursor bagi aktinodafnin (I), yang selanjutnya mengalami transformasi menghasilkan itebein (IV) melalui reaksi eliminasi Hofmann. Transformasi ini selaras dengan kecenderungan bahwa semua alkaloid fenantren alam dari jenis itebein (IV) yang telah dikenal hingga saat ini tidak mengandung substituen pada posisi C-5. Kecenderungan ini disebabkan oleh karena hambatan energi untuk perubahan garam aporfium kuaterner menjadi fenantren akan lebih kecil apabila C-11 pada aporfirin tidak mengandung substituen (Shamma, 1986).



Selanjutnya, penemuan aktinodafnin (I) dan boldin (II) bersama-sama dengan itebein (IV) pada *Litsea glutinosa*, var. *littoralis*, sesuai dengan biogenesis seperti diuraikan di atas, memberi petunjuk bahwa varitas ini berada pada tingkat evolusi yang lebih lanjut dibandingkan dengan *Litsea glutinosa*, var. *glabraria*.

#### 4 KESIMPULAN

Dalam rangka mempelajari ilmu kimia tanaman Lauraceae yang terdapat di Indonesia, penelitian tentang kandungan alkaloid dari tanaman *Litsea glutinosa* (Lour) C.B. Robinson var. *littoralis* Bl., suatu spesies yang belum pernah diteliti oleh peneliti lain, telah dilanjutkan. Dua alkaloid benzylisokuinolin yang telah dikenal dapat ditemukan pada tanaman ini, masing-masing aktinodafnin (I) dan boldin (II).

Penemuan kedua senyawa ini penting artinya bila dikaitkan dengan suatu alkaloid fenantren baru yang telah diberi nama itebein (IV), yang ditemukan pada tanaman yang sama pada kesempatan penelitian kami terdahulu (Zamri, 1990).

Berdasarkan penemuan ini dapat disarankan bahwa aktinodafnin (I) dan boldin (II) mempunyai arti penting dalam kemotaksonomi Lauraceae. Sementara itu, penemuan aktinodafnin (I) dan boldin (II), bersama-sama dengan itebein (IV), pada tanaman *Litsea glutinosa*, var. *littoralis* merupakan suatu model yang baik untuk menunjukkan skema biogenesis alkaloid pada Lauraceae, yang selanjutnya mengesankan pula tingkat evolusi dari varitas ini.

Isolasi komponen kimia lainnya dari *Litsea glutinosa*, var. *littoralis* masih dilanjutkan.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didukung oleh pembiayaan dari Proyek Peningkatan Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat, Direktorat Pembinaan Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, dengan Kontrak No. 172/P4M/DPPM/BDXXI/1989, bersumber dari dana pinjaman Bank Dunia Sektor Loan tahun anggaran 1989/1990. Untuk itu diucapkan terima kasih. Ucapan terima kasih disampaikan pula kepada Prof. J.R. Cannon dari Network for the Chemistry of Biologically-Important Natural Products untuk analisis spektroskopi di University of Western Australia, Australia, dan juga kepada Dr. Mooto Tori dari Tokushima Bunri University, Jepang, untuk analisis spektroskopi.

### KEPUSTAKAAN

1. Bick, R.C. dan Sinchai W. (1978), *Heterocycles*, **9**, 903.
2. Budzikiewicz, H., Djerassi, C. dan Williams D.H. (1964). *Structure elucidation of natural products by mass spectrometry*, Vol.1, p.175, Holden-Day, Inc., San Francisco.
3. Ghose, T.P., Krishna, S. dan Schlitter, E. (1934), *Helv. Chim. Acta*, **17**, 919; dalam Guinaudeau, H., Leboeuf, M. dan Cave, A (1975), *Lloydia*, **38**, 275.
4. Gottlieb, O.R. (1972), *Phytochemistry*, **11**, 1537.
5. Guinaudeau, H., Leboeuf, M. dan Cave, A. (1975), *Lloydia*, **38**, 275.
6. Guinaudeau, H., Leboeuf, M. dan Cave, A. (1979), *J. Nat. Prod.*, **42**, 324.
7. Guinaudeau, H., Leboeuf, M. dan Cave, A. (1983), *J. Nat. Prod.*, **46**, 761.
8. Hakim, Euis Holisotan dan Achmad, Sjamsul Arifin (1991), *ACJC. Chem. Res. Comm.* **1**(1), 3.
9. Hegnauer, R. (1966). *Chemotaxonomie der pflanzen*, Vol.IV, Birkhauser Verlag, Basel.
10. Jackson, A.H. dan Martin, J.A. (1966), *J. Chem. Soc. (C)*, 2181.

11. Johns, S.R., Lamberton, J.A. dan Sioumis, A.A. (1966), *Austr. J. Chem.*, **19**, 2339.
12. Kostermans, A.J.G.H. (1957), *Communic. Forest Res. Inst. Indonesia*, No. 57.
13. Nakasato, T., Asada, S. dan Kuezuka, Y. (1966), *J. Pharm. Soc. Japan*, **86**, 129; dalam Guinaudeau, H., Leboeuf, M. dan Cave, A. (1975), *Lloydia*, **38**, 275.
14. Raffauf, R.F. (1970), *Econ. Botany*, **24**, 34.
15. Sangster, A.W. dan Stuart, K.L. (1965), *Chem. Rev.*, **65**, 69.
16. Shamma, M. dan Rahimizadeh, M. (1986), *J. Nat. Prod.*, **49**, 398.
17. Syahbirin, G., Achmad, S.A. dan Hakim, E.H. (1991), *ACJC Chem. Res. Comm.* **1**(1), 19.
18. Tewari, S., Bhakuni D.S. dan Dhar M.M. (1972), *Phytochemistry*, **11**(3), 1149; *Chem. Abstr.*, **76**, 138158h (1972).
19. Zamri, A., Rizal, H, Achmad, S.A., Hakim, E.H. dan Makmur, L. (1990), *ACJC Chem. Res. Comm.* (telah dikirim untuk publikasi).