



Senyawa turunan piranoflavon dan furanodihidrobenzosanton dari *Artocarpus lanceifolius*^f

Euis Holisotan Hakim*, Asnizar*, Fera Kurniadewi*, Tedi Abdul Ghofar*, Sjamsul Arifin Achmad^{ff}, Norio Aimi**, Mariko Kitajima**, Lukman Makmur*, Didin Mujahidin*, Hiromitsu Takayama**, dan Rusjdi Tamin***

*Kelompok Penelitian Kimia Organik Bahan Alam, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Bandung, Jalan Ganesa 10, Bandung 40132.

**Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chiba University, 1-33, Yayoi-cho, Inage-ku, Chiba 263-8522, Japan.

***Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas, Kampus Unand Limau Manis Padang 25163

Masuk: April 1999; revisi masuk: Juni 1999; diterima: Juni 1999

Sari

Dua senyawa turunan piranoflavon dan furanodihidrobenzosanton, masing-masing artelastin (1) dan sikloartobiloksanton (2), telah ditemukan masing-masing pada kayu dan kulit batang tumbuhan *Artocarpus lanceifolius* Roxb. (Moraceae), suatu tumbuhan langka yang endemik untuk Indonesia dan dikenal dengan nama *Keledang*. Struktur molekul kedua senyawa tersebut telah ditetapkan berdasarkan data fisika dan spektroskopi (MS, ¹H dan ¹³C NMR). Artelastin (1) sangat menghambat transportasi asam amino leusin melalui membran usus ulat sutera *Bombyx mori*, sedangkan sikloartobiloksanton (2) menunjukkan toksisitas yang tinggi terhadap udang *Artemia salina*.

Kata kunci: *Artemia salina*, artelastin, *Artocarpus lanceifolius* Roxb., *Bombyx mori*, furanodihidrobenzosanton, piranoflavon, keledang, transportasi asam amino leusin.

Abstract

Pyranoflavone and furanodihydrobenzoxanthone derivatives from *Artocarpus lanceifolius*

Two pyranoflavone and furanodihydrobenzoxanthone derivatives, namely artelastin (1) and cycloartobiloxanthone (2), had been isolated respectively from the wood and the tree bark of *Artocarpus lanceifolius* Roxb. (Moraceae), an endemic species of Indonesia, locally known as *Keledang*. The structures of both compounds were elucidated based on physical and spectroscopic data (MS, ¹H and ¹³C NMR). Artelastin (1) strongly inhibited leucin amino acid transport in *Bombyx mori* midgut, while cycloartobiloxanthone (2) showed high toxicity against *Artemia salina* shrimp.

Keywords: *Artemia salina*, artelastin, *Artocarpus lanceifolius* Roxb., *Bombyx mori*, furanodihydrobenzoxanthone, inhibition of leucin amino acid transport, keledang, pyranoflavone.

1 Pendahuluan

Selama beberapa tahun terakhir ini banyak perhatian dan penelitian telah dilakukan terhadap sekumpulan senyawa yang secara biogenesis berkaitan dengan flavonoid terisoprenilasi.^{1,3} Berbagai senyawa ini khas untuk tumbuhan yang termasuk famili Moraceae. Arsitektur molekul yang kompleks telah memicu penyelidikan kimia senyawa jenis ini untuk maksud identifikasi,

sintesis, dan biosintesis. Di samping itu, berbagai senyawa ini telah mulai pula menjadi subjek penelitian multidisiplin. Sejumlah senyawa ini memperlihatkan aktivitas biologi yang menarik, seperti efek hipotensif, inhibitor terhadap 5-lipoksigenase arakidonat, dan bersifat anti-tumor.^{1,2}

Untuk melanjutkan penelitian kami mengenai berbagai senyawa kimia yang dihasilkan oleh tumbuhan

^f Bagian ke-6 dari seri "Ilmu Kimia Tumbuhan Moraceae Indonesia Untuk Bagian ke-5 lihat pustaka (8).

^{ff} Korespondensi dialamatkan kepada yang bersangkutan: Tel. (022)2502103; Fax. (022) 2504154; E-mail sjamsul@hg.chem.itb.ac.id

Moraceae^{4,8}, kami telah meneliti pula untuk pertama kalinya metabolit sekunder tumbuhan *Artocarpus lanceifolius* Roxb. Dalam makalah ini akan dilaporkan kajian kimiawi yang telah kami lakukan terhadap spesies ini, dijelaskan penemuan suatu senyawa turunan piranoflavon, yakni artelastin (1) dan suatu senyawa turunan furanodihidrobentosanton, yakni sikloartobilosanton (2). Sama seperti siklocampedol yang telah kami temukan untuk pertama kalinya pada tumbuhan cempedak, *A. champeden*,⁴ senyawa 1 sangat menghambat transportasi asam amino leusin melalui membran usus ulat sutera *Bombyx mori*, sedangkan senyawa 2 memperlihatkan toksisitas yang tinggi terhadap udang *Artemia salina*. Struktur kedua senyawa 1 dan 2 telah ditetapkan berdasarkan analisis UV, IR, MS, dan NMR, termasuk spektroskopi 1D dan 2D NMR (¹H-¹H COSY, HMQC, HMBC).

2. Percobaan

Umum. Semua titik leleh ditentukan dengan menggunakan alat penetapan titik leleh mikro. Spektrum UV dan IR diukur masing-masing dengan spektrofotometer Beckman DU-7000 dan Shimadzu FTIR 8501. Spektrum ¹H dan ¹³C NMR diukur dengan spektrometer JEOL JMN A5000 yang bekerja pada 500,0 MHz (¹H) dan 125,65 MHz (¹³C) dengan menggunakan TMS sebagai standar internal. Spektrum massa tumbukan elektron (EIMS) diperoleh dengan spektrometer massa JEOL JMS-AM20. Kromatografi cair vakum (KCV) dilakukan menggunakan 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 kayu dan kulit batang *A. lanceifolius* dikumpulkan pada bulan Agustus 1997 dari desa Bukit Tambun Tulang, Kabupaten Padang-Pariaman, Sumatera Barat. Tumbuhan ini diidentifikasi oleh Herbarium Jurusan Biologi, Universitas Andalas, Padang, dan dikonfirmasi oleh Herbarium Bogoriense, Kebon Raya Bogor, Bogor, dan spesimennya disimpan di kedua herbarium tersebut.

Ekstraksi dan Isolasi. Kayu yang telah dikeringkan dan digiling (2,0 kg) diekstraksi secara tuntas dengan metanol. Setelah pelarut diuapkan dari ekstrak metanol, pada tekanan rendah, diperoleh residu berwarna kuning (50,0 g). Residu dilarutkan dalam campuran air-metanol (4:6) dan fraksi yang larut diekstraksi dengan kloroform, menghasilkan ekstrak kloroform (15,3 g). Seluruh ekstrak kloroform (15,3 g) difraksinasi dengan kromatografi kolom gravitasi Si gel menggunakan eluen CHCl₃ menghasilkan 35 fraksi. Penggabungan fraksi-fraksi tersebut berdasarkan analisis KLT menghasilkan tujuh fraksi utama. Gabungan fraksi pertama dan keenam (700 mg) difraksinasi lebih lanjut dengan kromatografi gravitasi menggunakan campuran eluen heksan-EtOAc

dengan kepolaran yang terus meningkat menghasilkan 65 fraksi. Gabungan fraksi 21-38 (97 mg) difraksinasi kembali, dengan kromatografi gravitasi dengan eluen campuran heksan-EtOAc, menghasilkan 66 fraksi. Selanjutnya, terhadap gabungan fraksi 20-36 (53 mg) hasil fraksinasi terakhir ini dilakukan kromatografi tekan, menghasilkan 45 fraksi, dan dari gabungan fraksi 23-29 (15 mg) diperoleh zat padat, yang dikristalisasi berulang kali dari campuran CHCl₃-heksan, menghasilkan senyawa 1 (6 mg) yang berwarna kuning, t.l. 210-212 °C. Dengan cara yang sama, dari fraksi benzen kulit batang *A. lanceifolius* diperoleh senyawa 2 (14 mg) yang berwarna kuning, t.l. 296-298 °C.

Artelastin (1): diperoleh sebagai kristal kuning, t.l. 210-212 °C; IR (KBr) ν_{maks} 3500 (OH), 1651 (C=O keton), 1624, 1554, 1471 cm⁻¹ (benzen); UV (MeOH) λ_{maks} (log ϵ) 208 (3,43), 280 (3,21), 370 (2,96) nm; (MeOH + NaOH) 206 (3,57), 276 (3,19), 344 (2,78), 418 (3,13) nm; sedangkan penambahan AlCl₃ dan NaOAc tidak menimbulkan perubahan terhadap spektrum awal. ¹H NMR (CDCl₃, 500,0 MHz) δ 1,70 (3H, s, H-12), 1,75 (3H, s, H-22), 1,76 (3H, s, H-17), 1,83 (3H, s, H-18), 1,87 (3H, s, H-23), 1,98 (3H, s, H-13), 3,44 (2H, d, $J = 7,0$ Hz, H-14), 3,55 (2H, d, $J = 7,0$ Hz, H-19), 5,26 (1H, m, H-15), 5,26 (1H, m, H-20), 5,43 (1H, d, $J = 9,5$ Hz, H-10), 6,27 (1H, d, $J = 9,5$ Hz, H-9), 6,42 (1H, d, $J = 2,4$ Hz, H-3'), 6,55 (1H, dd, $J = 2,4$ dan 8,5 Hz, H-5'), 7,65 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-6'), 13,04 (1H, s, OH-5); ¹³C NMR (CDCl₃, 125,65 MHz) δ 178,9 (s, C-4), 160,5 (s, C-2), 159,1 (s, C-5), 158,0 (s, C-4'), 157,2 (s, C-7), 154,8 (s, C-2'), 152,3 (s, C-8a), 139,2 (s, C-11), 135,4 (s, C-16), 134,0 (s, C-21), 125,3 (d, C-6'), 121,8 (d, C-20), 121,4 (d, C-15), 121,1 (d, C-10), 110,0 (s, C-4a), 110,0 (s, C-6), 109,6 (s, C-3), 109,4 (d, C-5'), 109,3 (s, C-6), 105,4 (q, C-8), 105,3 (s, C-1'), 104,5 (d, C-3'), 70,0 (d, C-9), 25,9 (q, C-13), 25,8 (q, C-18), 25,8 (q, C-23), 22,0 (t, C-14), 21,6 (t, C-19), 18,7 (q, C-12), 18,0 (q, C-22), 17,9 (q, C-17). EIMS m/z [M]⁺ 488(74), 473 (8), 445 (23), 433 (99), 417(17), 403 (3), 389 (puncak dasar), 377 (42), 361 (8), 333 (9), 321 (18).

Sikloartobilosanton (2): diperoleh sebagai kristal kuning, t.l. 295-296 °C; IR (KBr) ν_{maks} 3556 (OH), 1654 (C=O keton), 1605, 1581, 1551, 1475 cm⁻¹ (benzen); UV (MeOH) λ_{maks} (log ϵ) 204 (4,17), 228 (4,18), 274 (4,25), 310 (bahu, 3,81), 394 (4,00) nm; (MeOH + NaOH) 212 (4,28), 266 (4,29), 446 (4,24) nm; (MeOH + AlCl₃ + HCl) 204 (4,40), 230 (4,37), 284 (4,34), 430 (3,99) nm; sedangkan penambahan NaOAc tidak menimbulkan perubahan terhadap spektrum awal. ¹H-NMR (DMSO-d₆, 500,0 MHz) δ 1,24 (3H, s, H-12), 1,41 (3H, s, H-17), 1,46 (3H, s, H-18), 1,58 (3H, s, H-13), 2,29 (1H, t, $J = 15,1$ Hz, H-9a), 3,10 (1H, dd, $J = 7,0$ dan 15,1 Hz, H-10), 3,40 (1H, dd, $J = 7,0$ dan 15,1 Hz, H-9b), 5,73 (1H, d, $J = 10,0$ Hz, H-15), 6,17 (1H, s, H-6), 6,27 (1H, s, H-3'), 6,81 (1H, d, $J = 10,0$ Hz, H-14), 9,84 (1H, s, OH-2'), 10,16 (1H, s, OH-4'), 13,37 (1H, s, OH-5); ¹³C NMR (DMSO-d₆, 125,65 MHz) δ 179,9 (s, C-4), 160,8 (s, C-

2), 160,6 (s, C-7), 158,0 (s, C-8a), 151,0 (s, C-5), 150,5 (s, C-1'), 146,5 (s, C-4'), 136,2 (s, C-5'), 132,2 (s, C-6'), 127,5 (d, C-15), 114,5 (d, C-14), 111,1 (s, C-1'), 104,1 (s, C-4a), 104,0 (d, C-3'), 102,9 (s, C-3), 100,6 (d, C-6), 98,9 (d, C-8), 92,5 (s, C-11), 78,1 (s, C-16), 46,1 (d, C-10), 27,9 (q, C-18), 27,8 (q, C-17), 27,7 (q, C-13), 22,5 (q, C-12), 19,3 (t, C-9). EIMS m/z $[M]^+$ 434(28), 421(12), 420 (50), 419 (puncak dasar), 377 (9), 376 (8).

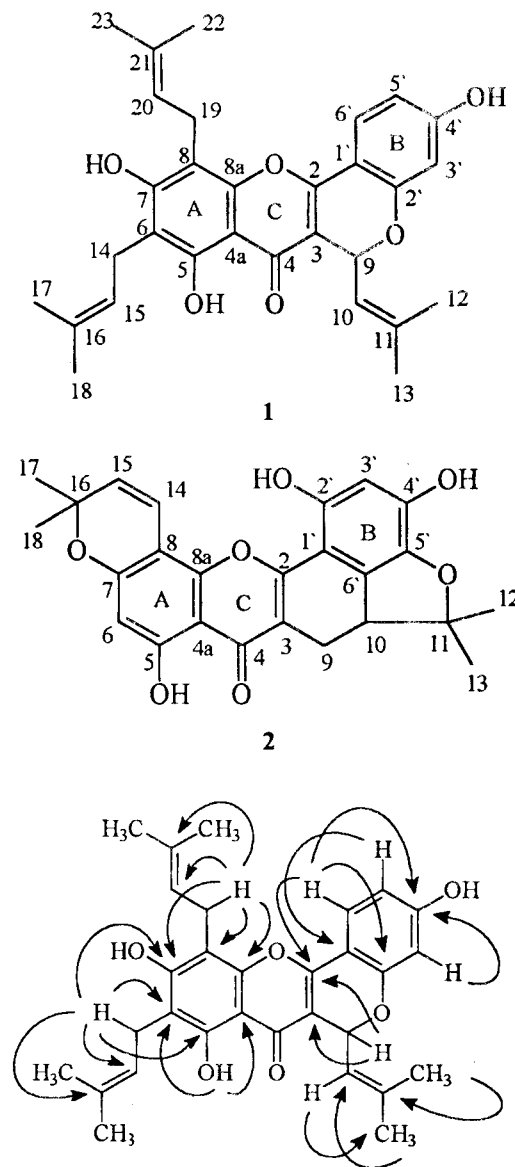
Evaluasi Biologi. Pada pengujian inhibisi penyerapan asam amino leusin melalui membran usus ulat sutera *Bombyx mori*,^{9,10} senyawa 1 memperlihatkan IC₅₀ 0,2 mmol/L. Selanjutnya, pada pengujian toksisitas menggunakan udang *Artemia salina* dengan cara yang diuraikan oleh Meyer dkk.,¹¹ senyawa 2 memperlihatkan LC₅₀ 20,1 µg/mL.

3 Pembahasan

Pada ekstraksi kayu *A. lanceifolius* diisolasi senyawa artelastin (1), sedangkan pada ekstraksi kulit batang spesies ini diisolasi pula senyawa sikloartobilosanton (2), keduanya diperoleh melalui beberapa tahap fraksinasi, diikuti oleh pemilihan fraksi utama berdasarkan analisis kromatografi lapis tipis (KLT) dan kromatografi partisi.

Artelastin (1) diperoleh sebagai kristal berwarna kuning, t.l. 210-212 °C. Spektrum massa (EIMS) senyawa 1 menunjukkan ion molekul pada m/z 488, yang sesuai untuk rumus molekul C₃₀H₃₂O₆. Spektrum UV menunjukkan λ_{maks.} (MeOH) pada 208, 263 (bahu) 280, dan 370 nm, sedangkan spektrum IR memperlihatkan adanya pita serapan untuk gugus hidroksil pada ν_{maks} 3500 cm⁻¹ (melebar), karbonil terkelasi pada 1651 cm⁻¹, dan cincin benzen pada 1624, 1554, dan 1471 cm⁻¹, yang menunjukkan adanya struktur flavon.¹² Sinyal ¹H dan ¹³C NMR senyawa 1 dapat dijelaskan secara rinci dengan bantuan spektrum NMR dua dimensi (2D), termasuk spektrum korelasi (COSY) proton 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 1,70 dan 1,98 (masing-masing 3H, s), di mana proton vinil pada δ 5,43 (1H, d, $J = 9,5$ Hz) berinteraksi dengan proton benzylik oksimetin pada δ 6,27 (1H, d, $J = 9,5$ Hz), dengan susunan sama seperti ditemukan pada senyawa sejenis, siklocampedol,⁴ siklokomunin, dan siklomulberin.¹³ Spektrum ¹H NMR juga menunjukkan adanya sinyal proton aromatik untuk sistem ABX yang beresonansi pada δ 6,42 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 6,55 (1H, dd, $J = 2,4$ dan 8,5 Hz), dan 7,65 (1H, d, $J = 8,5$ Hz) yang sesuai untuk cincin B yang tersubstitusi pada C-1', 2', 4'. Sinyal lainnya pada spektrum ¹H NMR menunjukkan adanya dua gugus γ,γ-dimetilalil masing-masing dengan sinyal pada δ 1,76 (3H, s), 1,83 (3H, s), 3,44 (2H, d, $J = 7,0$ Hz), 5,26 (1H, m) dan pada δ 1,75 (3H, s), 1,87 (3H, s), 3,55 (2H, d, $J = 7,0$ Hz), 5,26 (1H,

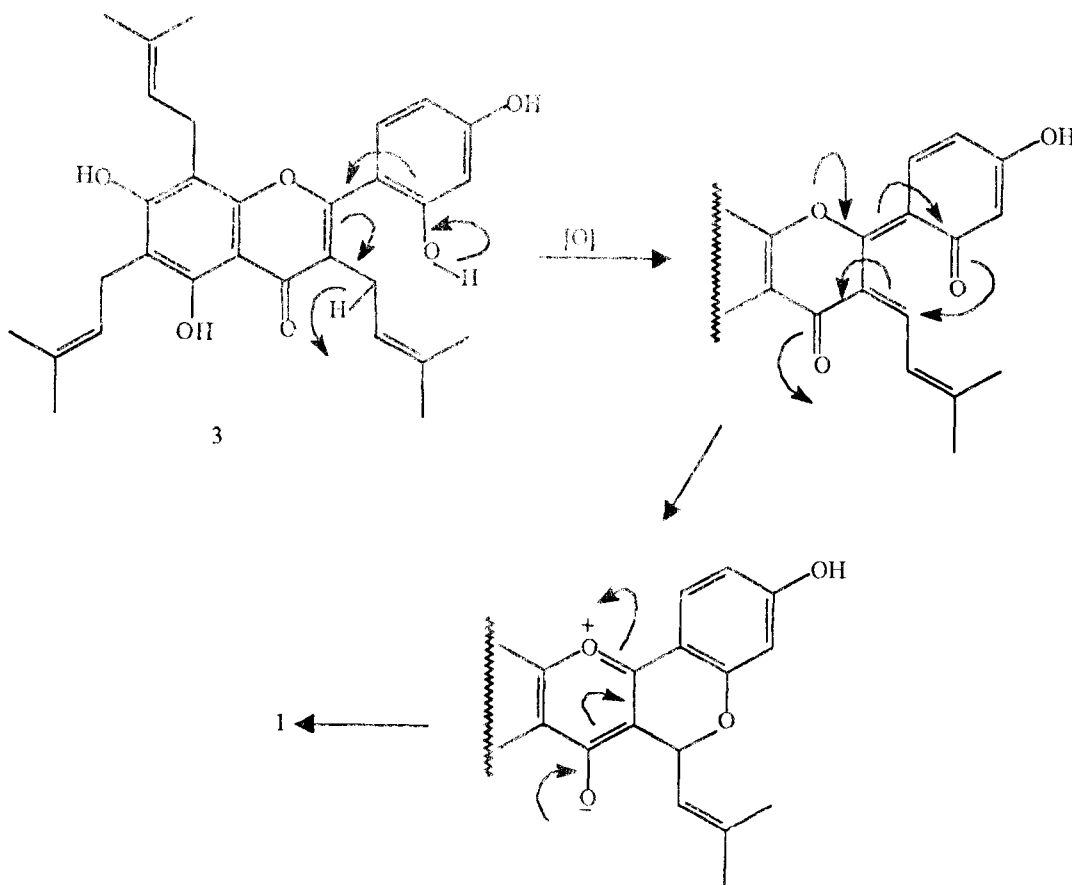
m), dan satu singlet pada δ 13,04 untuk proton gugus hidroksil C-5-OH yang berikatan hidrogen, tetapi tidak menunjukkan adanya sinyal untuk proton aromatik pada δ 6,3 yang mencirikan proton pada posisi C-6 dan C-8 senyawa flavon.¹² Data ¹H NMR di atas mengisyaratkan bahwa kedua gugus γ,γ-dimetilalil tersebut tersubstitusi pada C-6 dan C-8 cincin A, dan dengan demikian memberi indikasi bahwa senyawa 1 adalah artelastin. Spektrum ¹³C NMR senyawa 1 memperlihatkan adanya resonansi yang terpisah untuk 30 atom karbon, termasuk di antaranya enam gugus metil, dua gugus metilen, satu gugus oksimetin, dan satu gugus karbonil, yang sesuai untuk struktur artelastin (1). Bukti selanjutnya mengenai pola substitusi pada struktur senyawa 1 diperoleh dari sejumlah percobaan HMBC (gambar 1).



Gambar 1 Beberapa korelasi HMBC yang utama senyawa 1

Spektrum HMBC memperlihatkan korelasi jarak jauh antara dublet pada δ 6,27 (H-9) dan tiga karbon kuarterner pada δ 109,6 (C-3), 154,8 (C-2'), 160,5 (C-2), dan karbon vinil pada δ 121,1 (C-10), sedangkan dublet pada δ 5,43 (H-10) memperlihatkan korelasi jarak jauh dengan karbon metil pada δ 25,9 (H-13). Spektrum HMBC juga mengungkapkan korelasi jarak jauh antara karbon metil pada δ 121,1 (C-10) dan dua proton metil pada δ 1,70 (H-12) dan 1,98 (H-13). Data HMBC ini menunjukkan susunan cincin piran yang terlebur pada cincin C melalui C-2 dan C-3 dan pada cincin B melalui atom oksigen pada C-2' dan atom C- α gugus isoprenil yang tersubstitusi pada C-3. Spektrum HMBC memperlihatkan pula korelasi jarak jauh antara proton dublet pada δ 3,44 (H₂-14) dan empat karbon kuarterner pada δ 109,3 (C-6), 135,4 (C-16), 157,2 (C-7), 159,1 (C-5), dan karbon metil pada δ 121,4 (C-15), sedangkan proton singlet pada δ 13,04 (OH-5) memperlihatkan korelasi jarak jauh dengan dua karbon kuarterner pada δ 109,3 (C-6) dan 110,0 (C-4a), yang menunjukkan adanya substituen isoprenil pada C-6 dan gugus hidroksil pada C-5. Korelasi jarak jauh juga terdapat antara proton dublet pada δ 3,55 (H₂-19) dan empat karbon kuarterner

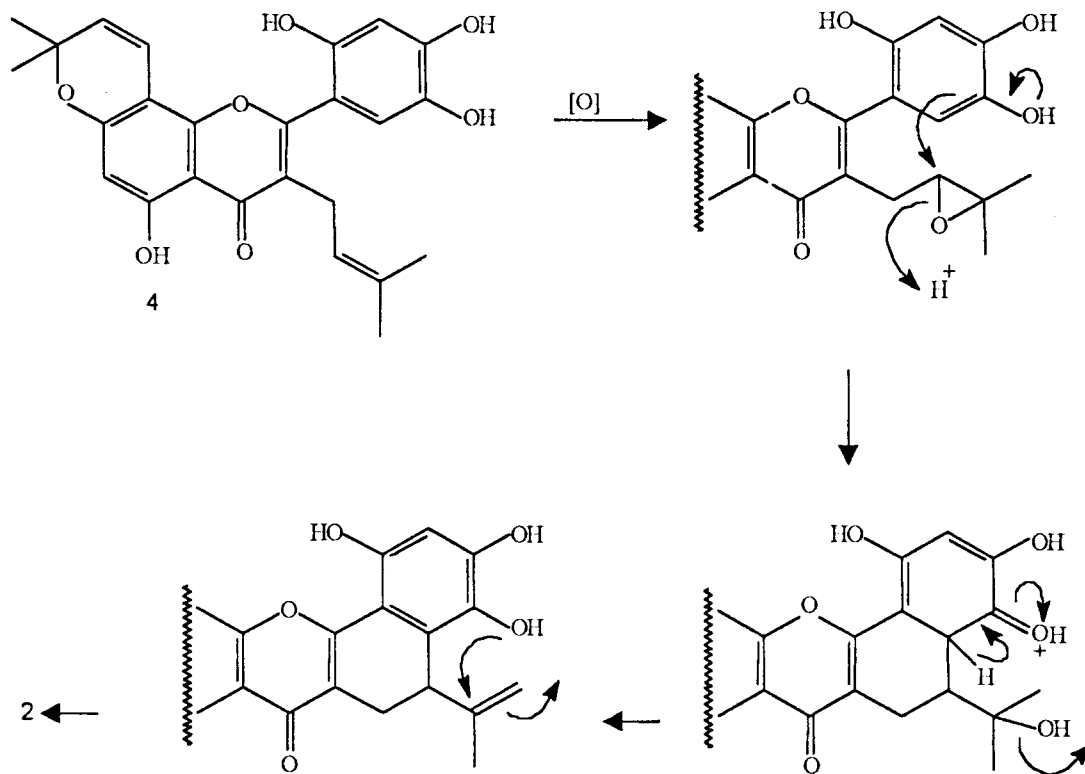
pada δ 105,4 (C-8), 134,0 (C-21), 152,3 (C-8a), 157,2 (C-7), dan karbon metil pada δ 121,8 (C-20) yang menunjukkan adanya gugus isoprenil pada C-8. Bukti selanjutnya mengenai struktur senyawa 1 diperoleh dari spektrum HMBC yang memperlihatkan korelasi jarak jauh antara dublet pada δ 6,42 (H-3') dan karbon kuarterner pada δ 158,0 (C-4'), antara dublet-dublet pada δ 6,55 (C-5') dan karbon kuarterner pada δ 105,3 (C-1'), antara dublet pada δ 7,65 (H-6') dan tiga karbon kuarterner pada δ 154,8 (C-2'), 158,0 (C-4'), 160,5 (C-2), yang membuktikan bahwa cincin B senyawa 1 mempunyai pola substitusi C-1',2',4' sebagaimana lazimnya flavonoid yang berasal dari tumbuhan *Artocarpus*. Bukti selanjutnya mengenai struktur senyawa 1 diperoleh dari perbandingan ¹³C NMR, yang diperoleh dengan bantuan data HMQC dan HMBC, dengan yang dilaporkan dalam literatur.¹⁴ Data NMR seperti diuraikan di atas menyimpulkan bahwa senyawa 1 adalah artelastin. Dapat disarankan bahwa senyawa 1 secara biogenesis berasal dari artelastisin (3)¹⁴ melalui siklisasi oksidatif gugus 2'-hidroksil dengan metilen alilik gugus isoprenil pada C-3 (Gambar 2).



Gambar 2 Saran untuk jalur biogenesis artelastin (1)

Sikloartobilosanton (2) diperoleh sebagai kristal berwarna kuning, t.l. 295-296 °C. Spektrum massa (EIMS) senyawa 2 menunjukkan ion molekul pada m/z 434, yang sesuai untuk rumus molekul $C_{25}H_{22}O_7$. Spektrum UV menunjukkan λ_{maks} (MeOH) pada 204, 228, 274, 310 (bahu), 394 nm, sedangkan spektrum IR memperlihatkan adanya pita serapan untuk gugus hidroksil pada ν_{maks} 3556 cm^{-1} (melcbar), karbonil terkelasi pada 1654 cm^{-1} , dan cincin benzen pada 1605, 1581, 1551, dan 1475 cm^{-1} , yang menunjukkan adanya struktur flavon.¹² Spektrum ^1H NMR senyawa 2 memperlihatkan adanya sinyal untuk dua proton metil pada δ 1,24 dan 1,58 (masing-masing 3H, s), proton untuk sistem ABX pada δ 2,29 (1H, t, $J = 15,1\text{ Hz}$, H-9a), 3,10 (1H, dd, $J = 7,0$ dan $15,1\text{ Hz}$, H-10), dan 3,40 (1H, dd, $J = 7,0$ dan $15,1\text{ Hz}$, H-9b). Sinyal untuk dua gugus metil dan sinyal untuk sistem ABX ini menunjukkan adanya gugus isoprenoid pada C-3 kerangka flavon, dengan susunan sama seperti yang ditemukan pada turunan furano-dihydrobenzosanton.¹⁵ Kesimpulan ini didukung oleh spektrum ^{13}C NMR senyawa 2 yang menunjukkan adanya sinyal untuk dua gugus metil (δ 22,7 dan 27,7), satu gugus metilen (δ 19,3), satu gugus metin (δ 46,1) dan satu oksikarbon kuarterner (δ 92,5). Spektrum ^1H NMR juga

menunjukkan adanya sinyal untuk dua gugus metil pada δ 27,8 dan 27,9 (masing-masing 3H, s), dua proton vinil pada δ 5,73 (1H, d, $J = 10,0\text{ Hz}$) dan 6,81 (1H, d, $J = 10,0\text{ Hz}$) yang menyiratkan adanya gugus γ,γ -dimetilalil. Sinyal lainnya pada spektrum ^1H NMR menunjukkan adanya dua proton aromatik pada δ 6,17 (1H, s, H-6) dan 6,27 (1H, s, H-3'), dan satu proton gugus hidroksil yang berikatan hidrogen pada δ 13,37 (1H, s, OH-5). Data ^1H NMR di atas mengisyaratkan bahwa senyawa 2 adalah sikloartobilosanton. Spektrum ^{13}C NMR senyawa 2 juga memperlihatkan adanya resonansi yang terpisah untuk 25 atom karbon, termasuk di antaranya empat gugus metil, satu gugus metilen, dua oksikarbon alifatik, tujuh karbon oksiaril, lima karbon metin, lima karbon kuarterner aromatik, dan satu gugus karbonil yang sesuai untuk struktur sikloartobilosanton (2). Bukti selanjutnya mengenai struktur senyawa 2 diperoleh dari perbandingan data ^1H dan ^{13}C NMR tersebut di atas dengan yang dilaporkan dalam literatur.¹⁶ Data NMR seperti diuraikan di atas menyimpulkan bahwa senyawa 2 adalah sikloartobilosanton. Dapat disarankan bahwa secara biogenesis senyawa 2 berasal dari artonin E (4)¹⁷ melalui siklisasi oksidatif C-6' dan gugus 5'-hidroksil pada cincin B dengan substituen isoprenil yang terdapat pada C-3 (Gambar 3).



Gambar 3 Saran untuk jalur biogenesis sikloartobilosanton

Artelastin (1) sangat menghambat transportasi asam amino leusin melalui membran usus ulat sutera *Bombyx mori*, IC_{50} 0,20 mmol/L. Aktivitas ini setara dengan aktivitas yang diperlihatkan oleh siklocampedol (IC_{50} 0,23 mmol/L) tetapi lebih besar dibandingkan dengan artokarpin (IC_{50} 3,65 mmol/L) dan heteroflavanon-A (IC_{50} > 10 mmol/L), tiga senyawa yang ditemukan pada tumbuhan cempedak, *Artocarpus champeden*.⁵ Adapun sikloartobilosanton (2) memiliki toksisitas yang tinggi pada uji bioassay terhadap udang *Artemia salina*, LC_{50} 20,1 µg/mL.

4 Kesimpulan

Pada penelitian kami terhadap tumbuhan *A. lanceifolius* yang dilakukan untuk pertama kalinya telah berhasil ditemukan dua senyawa turunan piranoflavan dan furanodihidrobensosanton, masing-masing artelastin (1) dan sikloartobilosanton (2). Telah dilaporkan bahwa kedua senyawa tersebut terdapat pula masing-masing pada *A. elasticus* dan *A. nobilis*.^{14,16} Berdasarkan hasil uji bioassay senyawa 1 dan 2, serta memperhatikan pula data untuk senyawa sejenis siklocampedol, artokarpin, dan heteroflavanon A,⁵ dapat disimpulkan bahwa salah satu faktor dominan untuk bioaktivitas tersebut ialah adanya gugus isoprenil yang tersubstitusi pada C-3 kerangka flavon serta planaritas molekul. Penelitian mengenai ilmu kimia *A. lanceifolius* masih kami lanjutkan.

5 Ucapan terima kasih

Terima kasih disampaikan kepada Herbarium Jurusan Biologi, Universitas Andalas dan Herbarium Bogoriense, Bogor, yang telah membantu mengidentifikasi spesimen tumbuhan. Terima kasih diucapkan pula kepada Professor Paolo Parenti, Dipartimento di Fisiologia e Biochimica Generali, Università degli Studi di Milano, Italia, untuk berbagai percobaan transportasi asam amino pada usus ulat sutera *B. mori*.

6 Daftar pustaka

- Nomura, T. (1988). Phenolic Compounds of the Mulberry Tree and Related Plants, dalam *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, Herz, W., Grisebach, H., Kirby, C. W., dan Tamm, Ch. (Ed.), Springer-Verlag, Vienna, 53, 87.
- Nomura, T. dan Hano, Y. (1994). Isoprenoid-Substituted Phenolic Compounds of Moraceous Plants, *Nat. Prod. Rep.* 11, 205.
- Nomura, T., Hano, Y., dan Aida, M. (1998). Isoprenoid-Substituted Flavonoids from *Artocarpus* Plants (Moraceae), *Heterocycles*, 47, 1179.
- Achmad, S. A., Hakim, E. H., Juliawaty, L. D., Makmur, L., Suyatno, Aimi, N., dan Ghisalberti, E. L. (1996). New Prenylated Flavone from *Artocarpus champeden*, *J. Nat. Prod.*, 59, 878.
- Parenti, P., Pizzigoni, A., Hanozet, G., Hakim, E.H., Makmur, L., Achmad, S.A., dan Giordana, B. (1998). 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.
- Hakim, E.H., Marlina, E.E., Mujahidin, D., Achmad, S.A., Ghisalberti, E.L., dan Makmur, L. (1998). Artokarpin dan Heteroflavanon-A Dua Senyawa Flavonoid Bioaktif dari *Artocarpus champeden*, *Proc. ITB.*, 30(1), 31.
- Achmad, S.A., Murniana, Udjiana, S.S., Aimi, N., Hakim, E.H., dan Makmur, L. ((1998). Tiga Senyawa Flavan-3-ol dari Tumbuhan *Artocarpus reticulatus*, *Proc. ITB.*, 30(2), 1.
- Hakim, E.H., Fahriyati, A., Kau, M.S., Achmad, S.A., Makmur, L., Ghisalberti, E.L., dan Nomura, T. (1999). Artoindonesianins A and B, Two New Prenylated Flavones from the Root of *Artocarpus champeden*, *J. Nat. Prod.*, 62(3).
- Giordana, B. dan Parenti, P. (1994). Determinants for the Activity of the Neutral Amino Acid/ K^+ Symport in Leptidopteran Larval Midgut, *J. exp. Biol.*, 196, 145.
- Leonardi, M.O., Cappellozza, S., Ianne, P., Cappellozza, L., Parenti, P., dan Giordana, B. (1996). Effects of Topical Application of an Insect Growth Regulator (Fenoxycarb) on Some Physiological Parameters in the Fifth Instar Larvae of the Silkworm *Bombyx mori*, *Comp. Biochem. Physiol.*, 113B(2), 361.
- Meyer, N., Ferrigini, N.R., Putnam, J. E., Jacobsen, D. E., Nichols, D. E., dan McLaughlin, J. L. (1982). Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents, *Planta Med.* 45, 31.
- Mabry, T. J.; Markham, K. R. dan Thomas, M. B. (1970). *The Systematic Identification of Flavonoids*, Springer-Verlag, New York.
- Lin, C.-N. dan Shieh, W.-L. (1992). Pyranoflavonoids from *Artocarpus communis*, *Phytochemistry*, 29, 2922.
- Kijioa, A., Cruz, M.M., Pinto, M.M.M., Gonzales, M.J.T.G., Gedrini, T.E., dan Herz, W. (1996). Prenylflavonoids from *Artocarpus elasticus*. *Phytochemistry*, 43, 691.
- Aida, M., Shinomiya, K., Hano, Y., dan Nomura, T. (1993). Artonins J, K, and L, Three New Isoprenylated Flavones from the Root Bark of *Artocarpus heterophyllus* Lamk., *Heterocycles*, 36(3), 575.
- Sultanbawa, M.U.S. dan Surendrakumar, S. (1989). Two Pyrano-dihydrobenzoxanthenes from *Artocarpus nobilis*, *Phytochemistry*, 28(2), 599.
- Hano, Y., Yamagami, Y., Kobayashi, M., Isohata, R., dan Nomura, T. (1990). Artonin E and F, Two New Prenylflavones from the Bark of *Artocarpus communis* FORST., *Heterocycles*, 31(5), 877.