



Artonol B dan sikloartobilosanton dari tumbuhan *Artocarpus teysmanii* MIQ.^f

Lukman Makmur*, Syamsurizal*, Tukiran*, Yoharmus Syamsu*, Sjamsul Arifin Achmad^{ff}, Norio Aimi**, Euis Holisotan Hakim*, Mariko Kitajima**, Didin Mujahidin*, dan Hiromitsu Takayama**

*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.

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

Sari

Dua senyawa masing-masing turunan santon lakton, yaitu artonol B (1) dan turunan furanodihydrobenzosanton, yakni sikloartobilosanton (2), telah ditemukan pada tumbuhan *Artocarpus teysmanii* Miq. (Moraceae), suatu tumbuhan langka yang endemik untuk Indonesia dan dikenal dengan nama *Tipulu*. Struktur molekul kedua senyawa tersebut telah ditetapkan berdasarkan data fisika dan spektroskopi (MS, ¹H dan ¹³C NMR). Artonol B (1) dan sikloartobilosanton (2) memperlihatkan toksisitas yang tinggi terhadap udang *Artemia salina*, dan senyawa 2 juga memperlihatkan aktivitas antimetabolik yang rendah terhadap target *cdc2* kinase dan *cdc25* fosfatase

Kata kunci: Antimetabolik, *Artocarpus teysmanii* Miq., artonol B, *cdc25* fosfatase, *cdc2* kinase, furanodihydrobenzosanton, Moraceae, santon lakton, sikloartobilosanton, *tipulu*.

Abstract

Artonol B and cycloartobiloxanthone from *Artocarpus teysmanii* MIQ

Two compounds, a xanthone lactone derivative, namely artonol B (1) and a furanodihydrobenzoxanthone derivative, namely cycloartobiloxanthone (2) had been isolated from *Artocarpus teysmanii* Miq. (Moraceae), locally known as *Tipulu*. The structures of both compounds were elucidated based on physical and spectroscopic data (MS, ¹H and ¹³C NMR). Both artonol B (1) and cycloartobiloxanthone (2) showed strong toxicity against *Artemia salina* in the shrimp bioassay, and compound 2 also showed weak antimetabolic activity against *cdc2* kinase and *cdc25* phosphatase as the targets.

Keywords: Antimetabolic, *Artocarpus teysmanii* Miq., artonol B, *cdc2* kinase, *cdc25* phosphatase, cycloartobiloxanthone, furanodihydrobenzoxanthone, Moraceae, *tipulu*, xanthone lactone.

1 Pendahuluan

Senyawa flavonoid terisoprenilasi termasuk jenis metabolit sekunder yang memperlihatkan keanekaragaman struktur yang tinggi baik dari segi kerangka karbon maupun gugus fungsi, sehingga penelitian tentang berbagai senyawa ini berkembang dengan cepat.¹⁻³ Sejumlah flavonoid terisoprenilasi, khususnya yang berasal dari tumbuhan yang termasuk

famili Moraceae, memperlihatkan pula berbagai jenis bioaktivitas.¹⁻³

Dalam rangka mempelajari ilmu kimia tumbuhan hutan tropika Indonesia, khususnya tumbuhan yang termasuk famili Moraceae, kami telah melaporkan struktur dan bioaktivitas sejumlah senyawa flavonoid terisoprenilasi, termasuk sejumlah senyawa baru yang berasal dari spesies *Artocarpus* yang belum pernah dilaporkan

^f Bagian ke-8 dari seri "Ilmu Kimia Tumbuhan Moraceae Indonesia". Untuk Bagian ke-7 lihat pustaka [10].

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

sebelumnya.^{4,10} Dalam makalah ini akan dilaporkan kajian khilafah yang telah kami lakukan terhadap spesies *Artocarpus teysmanii* Miq serta dijelaskan penemuan dua senyawa, masing-masing suatu turunan santon lakton, yakni artonol B (1) dan suatu turunan furanodihidrobencocanton, yaitu sikloartobilosanton (2). Kedua senyawa ini memperlihatkan toksisitas yang tinggi terhadap udang *Artemia salina*, walaupun senyawa 2 memperlihatkan bioaktivitas yang rendah pada uji antimetabolik terhadap target *cdc2* kinase dan *cdc25* fosfatase. Struktur senyawa 1 dan 2 telah ditetapkan berdasarkan analisis UV, IR, MS, dan NMR spektroskopi, termasuk 1D dan 2D NMR (¹H-¹H COSY, HMQC, HMBC).

2 Percobaan

Umum. Semua titik telah ditentukan dengan menggunakan alat pencarapan 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), menggunakan TMS sebagai standar internal. Spektrum massa tumbukan elektron (EIMS) diperoleh dengan menggunakan spektrometer massa JEOL JMS-AM20. Kromatografi cair vakum (KCV) dilakukan dengan menggunakan Si gel Merck 60 GF₂₅₄, kromatografi tekan dengan Si gel Merck 60 (230 - 400 mesh), kromatografi gravitasi menggunakan Si gel Merck 60 (35-70 mesh), dan analisis kromatografi lapis tipis (KLT) pada pelat berlapis Si gel Merck Kieselgel 60 F₂₅₄, 0,25 mm.

Pengumpulan Bahan Tumbuhan. Bahan kulit batang dan kulit akar *A. teysmanii* dikumpulkan pada bulan Juli 1996 dari desa Boli, Kecamatan Muncang, Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan. Tumbuhan ini diidentifikasi oleh Herbarium Bogoriense, Balai Penelitian dan Pengembangan Botani, Pusat Penelitian dan Pengembangan Biologi, LIPI, Bogor, dan spesimennya disimpan di herbarium tersebut.

Ekstraksi dan Isolasi. Kulit akar yang telah dikeringkan dan digiling (4,0 kg) diperkolasi secara tuntas dengan metanol. Setelah pelarut diuapkan dari ekstrak metanol, pada tekanan rendah, diperoleh residu berwarna coklat kehitam-hitaman (690 g). Residu dilarutkan dalam campuran air-metanol (4:6) dan fraksi yang larut diekstraksi berturut-turut dengan heksan, benzen, dan kloroform, masing-masing menghasilkan ekstrak sebanyak 30 g; 55 g; dan 63 g. Seluruh ekstrak benzen (30 g) difraksinasi dengan kromatografi cair vakum (KCV) Si gel menggunakan campuran eluen heksan, heksan-EtOAc, EtOAc, dan MeOH, menghasilkan 64 fraksi. Penggabungan fraksi-fraksi tersebut berdasarkan analisis KLT menghasilkan sembilan fraksi utama. Fraksi utama ketiga (472 mg) difraksinasi lebih lanjut dengan kromatografi gravitasi (KG) menggunakan

campuran eluen heksan-aseton (9,5 : 0,5) menghasilkan 31 fraksi. Gabungan fraksi 21-26 (95 mg) difraksinasi kembali dengan KG menggunakan campuran eluen yang sama menghasilkan zat padat berwarna jingga (35 mg), yang dikristalisasi berulang kali dari campuran CHCl₃-heksan, menghasilkan senyawa 1 (15 mg) yang berwarna jingga, t.l. 265-267 °C. Dengan menggunakan cara yang sama, dari fraksi benzen kulit batang *A. teysmanii* diperoleh senyawa 2 (48 mg) yang berwarna kuning, t.l. 285-288 °C.

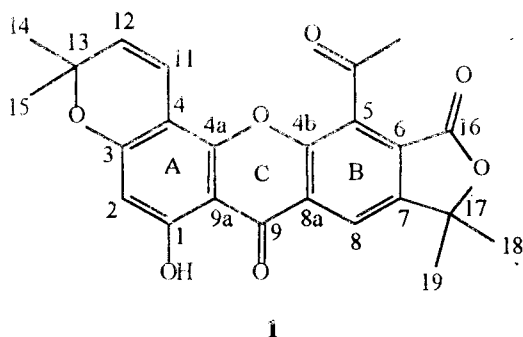
Artonol B (1): diperoleh sebagai kristal berwarna jingga, t.l. 265-267 °C; IR (KBr) ν_{maks} 3200 (OH), 1774 (C=O γ -lakton), 1719 (C=O keton), 1652 (C=O keton berkonjugasi), 1607, 1558, 1487 cm⁻¹ (benzen); UV (CHCl₃) λ_{maks} (log ϵ) 244 (4,15), 288 (4,03), 344 (3,50) nm; ¹H NMR (CDCl₃, 500,0 MHz) δ 1,50 (6H, s, Me-14 dan Me-15), 1,76 (6H, s, Me-18 dan Me-19), 2,82 (3H, s, CH₃CO), 5,64 (1H, d, $J = 10,0$ Hz, H-12), 6,32 (1H, s, H-2), 6,60 (1H, d, $J = 10,0$ Hz, H-11), 8,30 (1H, s, H-8), 12,50 (1H, s, OH-1); ¹³C NMR (CDCl₃, 125,65 MHz) δ 198,4 (s, MeCO), 179,1 (s, C-9), 166,7 (s, C-16), 163,2 (s, C-1), 162,2 (s, C-3), 151,2 (s, C-4a), 151,1 (s, C-4b), 148,6 (s, C-7), 130,2 (s, C-5), 128,2 (d, C-12), 126,5 (s, C-6), 125,1 (s, C-8a), 119,2 (d, C-8), 114,1 (d, C-11), 103,5 (s, C-9a), 101,3 (s, C-4), 100,2 (d, C-2), 86,6 (s, C-17), 79,0 (s, C-13), 32,3 (q, CH₃-asetil), 28,5 (q, Me-14), 28,5 (q, Me-15), 27,6 (q, Me-18), 27,6 (q, Me-19). EIMS m/z [M]⁺ 420 (83), 406 (35), 405 (puncak dasar), 335 (20).

Sikloartobilosanton (2): diperoleh sebagai kristal kuning, t.l. 285-288 °C; IR (KBr) ν_{maks} 3400 (OH), 1651 (C=O keton), 1600, 1500, 1400 cm⁻¹ (benzen); UV (MeOH) λ_{maks} (log ϵ) 204 (4,17), 230 (4,18), 282 (4,25), 309 (bahu, 3,81), 327 (bahu), 390 (4,00) nm, sedangkan penambahan NaOH dan AlCl₃ tidak menimbulkan perubahan terhadap spektrum awal. ¹H-NMR (CDCl₃, 500,0 MHz) δ 1,35 (3H, s, Me-12), 1,47 (Me, s, H-17), 1,48 (3H, s, Me-18), 1,58 (3H, s, Me-13), 2,40 (1H, t, $J = 15,1$ Hz, H-9a), 3,20 (1H, dd, $J = 7,0$ dan 15,1 Hz, H-10), 3,40 (1H, dd, $J = 7,0$ dan 15,1 Hz, H-9b), 5,58 (1H, d, $J = 10,0$ Hz, H-15), 6,25 (1H, s, H-6), 6,25 (1H, s, H-3'), 6,85 (1H, d, $J = 10,0$ Hz, H-14); ¹³C NMR (CDCl₃ + CD₃OD, 125,65 MHz) δ 180,6 (s, C-4), 160,8 (s, C-2), 160,7 (s, C-7), 158,6 (s, C-8a), 150,9 (s, C-5), 150,4 (s, C-1'), 145,9 (s, C-4'), 136,6 (s, C-5'), 132,1 (s, C-6'), 127,0 (d, C-15), 114,9 (d, C-14), 111,4 (s, C-1'), 104,5 (s, C-4a), 103,8 (d, C-3'), 103,6 (s, C-3), 101,2 (d, C-6), 99,6 (d, C-8), 93,4 (s, C-11), 77,8 (s, C-16), 46,4 (d, C-10), 27,9 (q, C-18), 27,7 (q, C-17), 27,7 (q, C-13), 22,3 (q, C-12), 19,5 (t, C-9). EIMS m/z [M+1]⁺ 435 (puncak dasar), [M]⁺ 434, [M-CH₃]⁺ 419, 307, 289, 154, 136, 107, 77.

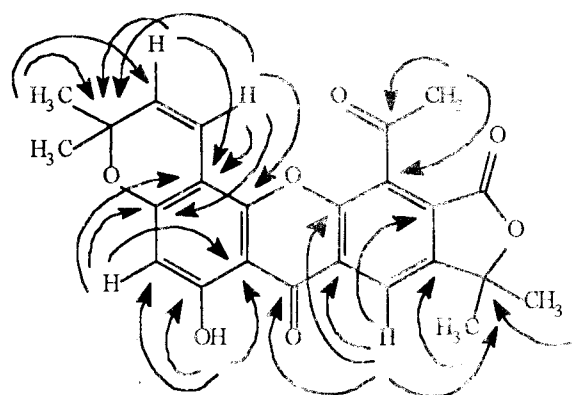
Evaluasi Biologi. Pada pengujian toksisitas menggunakan udang *Artemia salina*, sesuai dengan cara yang diuraikan oleh Meyer,¹¹ kedua senyawa 1 dan 2 memperlihatkan toksisitas yang tinggi, masing-masing dengan LC₅₀ 20,1 $\mu\text{g/mL}$. Selanjutnya, pada uji

antimitotik dengan cara yang diuraikan oleh Meijer,¹² senyawa **2** hanya memperlihatkan aktivitas antimitotik yang rendah terhadap target cdc2 kinase (IC_{50} 300 μ M) dan cdc25 fosfatase (IC_{50} 30 μ M).

3 Pembahasan



Artonol B (1) diperoleh sebagai kristal berwarna jingga, t.l. 265-267 °C. Spektrum massa (EIMS) senyawa **1** menunjukkan ion molekul pada m/z 420, yang sesuai untuk rumus molekul $C_{24}H_{20}O_7$. Spektrum UV menunjukkan λ_{maks} (MeOH) pada 244, 284, 337, dan 404 nm yang menunjukkan adanya kerangka santon, sedangkan spektrum IR memperlihatkan adanya pita-pita serapan untuk gugus hidroksil pada ν_{maks} 3200 cm^{-1} (melebar), karbonil laktone pada 1774, karbonil keton pada 1719, karbonil terkelasi pada 1651 cm^{-1} , serta cincin benzen pada 1652, 1558, dan 1487 cm^{-1} .¹⁵ Sinyal 1H dan ^{13}C NMR senyawa **1** dapat dinyatakan secara rinci dengan bantuan spektrum NMR dua dimensi (2D), termasuk spektrum korelasi (COSY) proton homonuklir (1H - 1H COSY), spektrum korelasi heteronuklir 1H - ^{13}C COSY kuantum rangkap (HMQC), dan spektrum korelasi heteronuklir jarak jauh (HMBC). Spektrum 1H NMR senyawa **1** memperlihatkan adanya sinyal untuk suatu cincin 2,2-dimetilkromen pada δ 1,50 (6H, s), 5,64 (1H, d, $J = 10,0$ Hz), dan 6,60 (1H, d, $J = 10,0$ Hz). Spektrum 1H NMR senyawa **1** juga memperlihatkan adanya proton untuk dua gugus metil pada δ 1,76 (6H, s), proton suatu gugus asetil CH_3 -CO pada δ 2,82 (3H, s), dua proton aromatik pada δ 6,32 (1H, s) dan 8,30 (1H, s), dan suatu proton yang berikatan hidrogen pada δ 12,50 (1H, s). Data 1H NMR di atas, geseran kimia dan pola perjodohan proton-proton senyawa **1** memberi indikasi adanya kerangka santon yang tersubstitusi dengan cincin 2,2-dimetilkromen dan satu gugus asetil, yang mengisyaratkan bahwa senyawa **1** mempunyai susunan sama seperti yang ditunjukkan oleh artonol B.¹⁴ Spektrum ^{13}C NMR senyawa **1** memperlihatkan adanya resonansi yang terpisah untuk 24 atom karbon, termasuk diantaranya empat gugus metil, satu metil gugus asil, empat gugus oksiaril, dua oksikarbon, dan tiga gugus karbonil, yang sesuai untuk struktur artonol B (**1**). Bukti selanjutnya mengenai pola substitusi pada struktur senyawa **1** diperoleh dari sejumlah percobaan HMBC (Gambar 1).

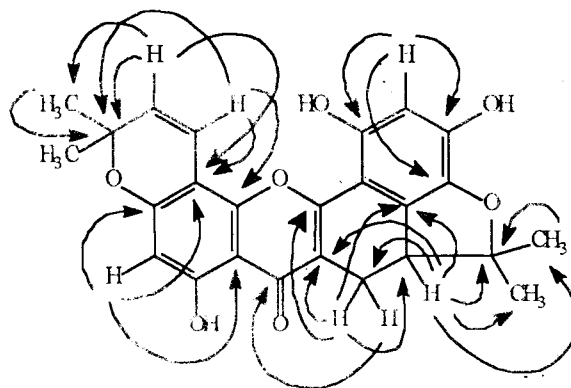


Gambar 1 Beberapa korelasi HMBC yang utama senyawa **1**

Sinyal proton singlet pada δ 2,82 yang berkorelasi dengan sinyal karbon pada δ 32,3 (CH_3CO) memperlihatkan korelasi jarak jauh dengan sinyal karbon karbonil pada δ 198,4 ($C=O$ asetil) dan karbon kuartener pada δ 130,2 (C-5). Selanjutnya, sinyal proton pada δ 1,76 (6H, Me-18 dan Me-19) memperlihatkan korelasi dengan sinyal karbon pada δ 27,6 (C-18 dan C-19) dan korelasi jarak jauh dengan oksikarbon kuartener pada δ 86,6 (C-17) dan karbon aromatik pada δ 148,6 (C-7). Bukti selanjutnya mengenai letak dua gugus metil geminal pada cincin γ -laktone tak jenuh- α,β diperoleh dari data korelasi jarak jauh antara singlet proton pada δ 8,30 (C-8) dan lima karbon kuartener termasuk oksikarbon pada δ 86,6 (C-17), atom karbon aromatik pada δ 125,1 (C-8a), 126,5 (C-6), 151,1 (C-4b), dan gugus karbonil pada δ 179,1 (C-9). Spektrum HMBC juga mengungkapkan korelasi jarak jauh antara proton dublet pada δ 6,60 (C-11) dan empat karbon kuartener pada 79,0 (C-13), 101,3 (C-4), 151,2 (C-4a), 162,2 (C-3), dan proton dublet pada δ 5,64 yang memperlihatkan korelasi jarak jauh dengan dua karbon kuartener pada δ 79,0 (C-13) dan 101,3 (C-4). Data HMBC ini menunjukkan adanya cincin 2,2-dimetilkromen jenis angular yang terlebur pada C-3 dan C-4 cincin A kerangka santon. Selanjutnya, spektrum HMBC memperlihatkan pula korelasi jarak jauh antara proton singlet pada δ 12,50 (OH-1) dan dua karbon kuartener pada δ 103,5 (C-9a) dan 163,2 (C-1), dan karbon metin aromatik pada δ 100,2 (C-2) yang menunjukkan adanya gugus hidroksil terkelasi pada C-1. Data NMR seperti diuraikan di atas menyimpulkan bahwa senyawa **1** adalah artonol B. Bukti selanjutnya mengenai struktur senyawa **1** diperoleh dari membandingkan ^{13}C NMR, yang diperoleh dengan bantuan data HMQC dan HMBC, dengan yang dilaporkan untuk artonol B dalam literatur.¹⁴

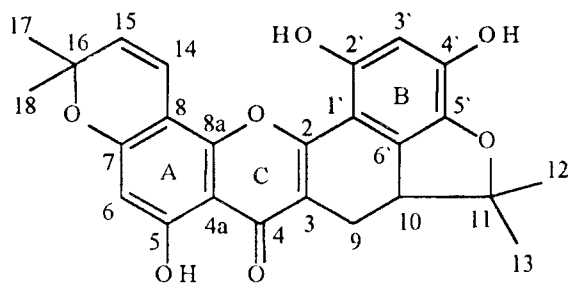
Sikloartobilosanton (2) diperoleh sebagai kristal berwarna kuning, t.l. 285-288 °C. Spektrum massa (EIMS) senyawa **2** menunjukkan ion molekul pada m/z 434, yang sesuai untuk rumus molekul $C_{25}H_{22}O_7$.

Spektrum UV menunjukkan λ_{maks} (MeOH) pada 230, 255 (bahu), 282, 309 (bahu), 327 (bahu), 390, 488 nm, sedangkan spektrum IR memperlihatkan adanya pita-pita serapan untuk gugus hidroksil pada ν_{maks} 3400 cm^{-1} (melebar), karbonil terkelasi pada 1651 cm^{-1} , dan cincin benzen pada $1600, 1500$ dan 1400 cm^{-1} , yang menunjukkan adanya struktur flavon.¹⁶ Sinyal ^1H dan ^{13}C NMR senyawa **2** dapat dijelaskan secara rinci dengan bantuan spektrum NMR dua dimensi (2D), termasuk spektrum korelasi (COSY) proton homonuklir (^1H - ^1H COSY), spektrum korelasi heteronuklir ^1H - ^{13}C COSY kuantum rangkap (HMOC), dan spektrum korelasi heteronuklir jarak jauh (HMBC). Spektrum ^1H NMR senyawa **2** memperlihatkan adanya sinyal untuk dua proton metil pada δ 1,35 dan 1,68 (masing-masing 3H, s), dan proton untuk sistem ABX pada δ 2,40 (1H, t, $J = 15,1$ Hz, H-9a), 3,20 (1H, dd, $J = 7,0$ dan $15,1$ Hz, H-9b), dan 3,40 (1H, t, $J = 7,0$ Hz, H-10). 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.¹⁷ 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 19,5), satu gugus metin (δ 46,4) dan satu oksikarbon kuaterner (δ 93,4). Spektrum ^1H NMR juga menunjukkan adanya sinyal untuk dua gugus metil pada δ 1,47 dan 1,48 (masing-masing 3H, s), dua proton vinil pada δ 5,58 (1H, d, $J = 10,0$ Hz) dan 6,85 (1H, d, $J = 10,0$ Hz) yang menyarankan adanya gugus 2,2-dimetilkromen. Sinyal lainnya pada spektrum ^1H NMR menunjukkan adanya dua proton aromatik pada δ 6,25 (1H, s, H-6) dan 6,25 (1H, s, H-3'). Data ^1H NMR di atas mengisyaratkan bahwa senyawa **2** adalah sikloartobilosanton.¹⁸ 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, tujuh karbon oksiaril, lima karbon metin, dan satu gugus karbonil yang sesuai untuk struktur sikloartobilosanton (**2**). Bukti selanjutnya mengenai pola substitusi pada struktur senyawa **2** diperoleh dari sejumlah percobaan HMBC (Gambar 2).



Gambar 2 Beberapa korelasi HMBC yang utama senyawa **2**

Spektrum HMBC memperlihatkan korelasi jarak jauh antara triplet pada δ 2,40 (H-9a) dan empat karbon kuaterner pada δ 103,60 (C-3), 132,1 (C-6'), 160,8 (C-2), karbon karbonil pada δ 180,6 (C-4), satu oksikarbon pada δ 93,4 (C-11), dan satu karbon metin pada δ 46,4 (C-10). Begitu pula, dublet-dublet pada δ 3,40 (H-10) memperlihatkan korelasi jarak jauh dengan dua karbon kuaterner pada δ 103,6 (C-3), 132,1 (C-6'), satu oksikarbon pada δ 93,4 (C-11), karbon metilen pada δ 19,5 (C-9), dan dua karbon metil pada δ 27,7 (C-12) dan 22,3 (C-13). Spektrum HMBC juga mengungkapkan korelasi jarak jauh antara singlet pada δ 27,7 (C-12) dan oksikarbon pada δ 93,4 (C-11). Data HMBC ini menunjukkan susunan cincin D yang terlebur pada cincin C melalui C-2 dan C-3 dan pada cincin B melalui C-6', sedangkan cincin furan terlebur melalui atom oksigen pada C-5' dan atom C- γ gugus isoprenil yang tersubstitusi pada C-3. Spektrum HMBC memperlihatkan pula korelasi jarak jauh antara proton dublet pada δ 6,85 (H-14) dan tiga karbon kuaterner pada δ 77,8 (C-16), 99,6 (C-8), 158,6 (C-8a), serta satu karbon metin pada δ 127,0 (C-15), sedangkan proton dublet pada δ 5,58 (H-15) memperlihatkan korelasi jarak jauh dengan dua karbon kuaterner pada δ 77,8 (C-16), 99,6 (C-8), dan satu karbon metil pada δ 27,9 (C-17), yang menunjukkan adanya cincin 2,2-dimetilkromen jenis angular yang terlebur pada C-7 dan C-8. Bukti selanjutnya mengenai struktur senyawa **2** diperoleh dari spektrum HMBC yang memperlihatkan korelasi jarak jauh antara proton singlet pada δ 6,25 (H-6) dan empat karbon kuaterner pada δ 99,6 (C-8), 104,5 (C-4a), 150,9 (C-5), 160,7 (C-7), yang menunjukkan bahwa cincin A senyawa **2** mempunyai pola substitusi C-4a,5,7,8,8a. Kemudian, proton singlet pada δ 6,25 (C-3') memperlihatkan korelasi jarak jauh dengan tiga karbon oksiaril pada δ 136,6 (C-5'), 145,9 (C-4'), 150,4 (C-2'), yang menunjukkan bahwa cincin B senyawa **2** mempunyai pola substitusi C-1'2',4',5',6'. Data NMR seperti diuraikan di atas menyimpulkan bahwa senyawa **2** adalah sikloartobilosanton. Akhirnya, struktur senyawa **2** dibuktikan dengan membandingkan ^{13}C NMR, yang

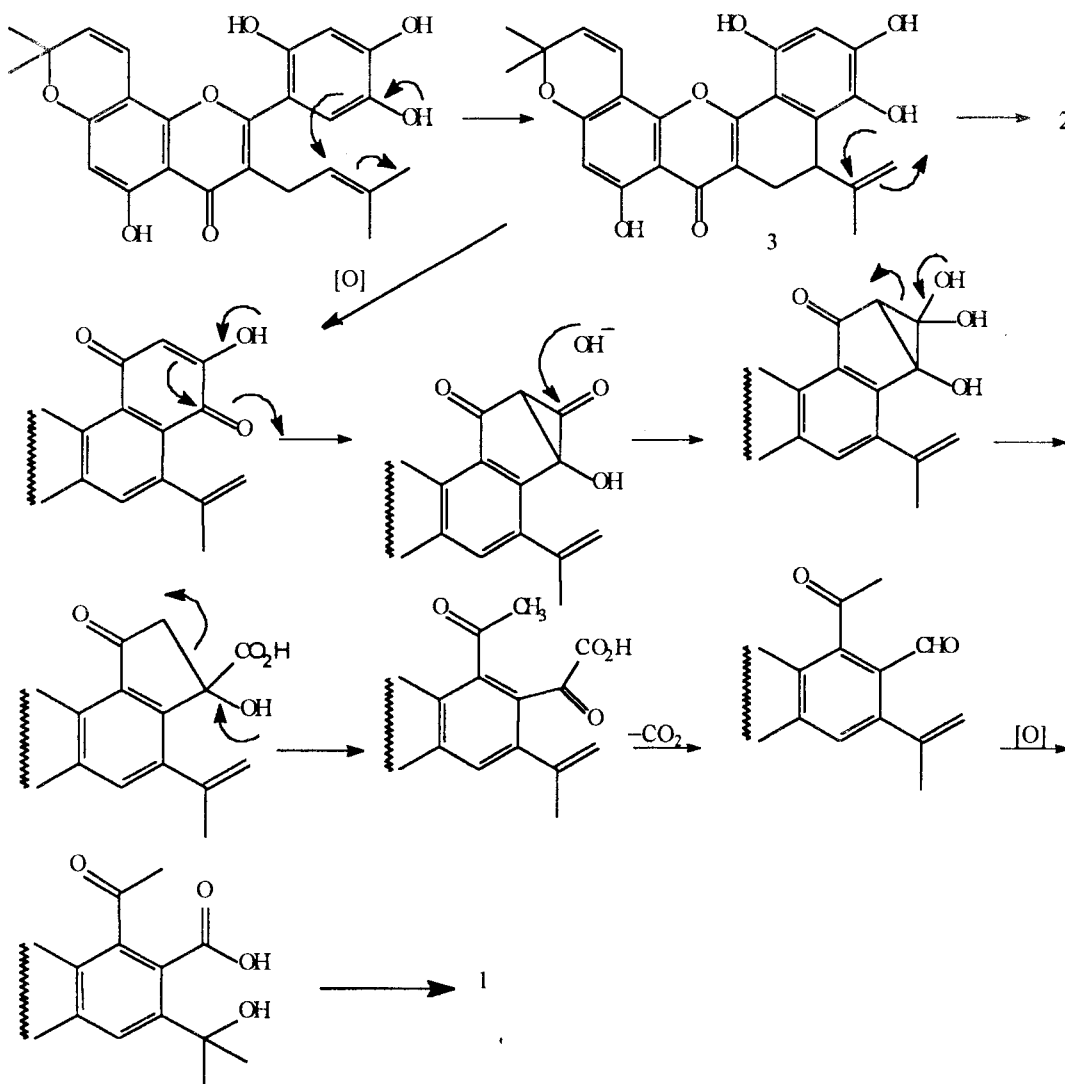


diperoleh dengan bantuan data HMQC dan HMBC, dengan yang dilaporkan untuk sikloartobilosanton dalam literatur.¹⁸ Ditemukannya senyawa 1 dan 2 bersamaan dalam satu spesies menunjukkan adanya hubungan biogenesis antara kedua senyawa tersebut, berawal dari siklisasi suatu turunan flavon terisoprenilasi yang lebih sederhana, menghasilkan artobilosanton (3)¹⁴ yang selanjutnya menjalani reaksi *retro* Diels-Alder seperti ditunjukkan pada Gambar 3.

Artonol B (1) dan sikloartobilosanton (2) memperlihatkan toksisitas yang tinggi pada uji *bioassay* terhadap udang *Artemia salina*, masing-masing dengan LC_{50} 20,1 $\mu\text{g/mL}$. Senyawa 2 juga memperlihatkan aktivitas antimiotik yang rendah pada pengujian menggunakan target *cdc2* kinase (IC_{50} 300 μM) dan *cdc25* fosfatase (IC_{50} 30 μM).

4 Kesimpulan

Pada penelitian terhadap tumbuhan *A. teysmanii* ini, yang baru dilaporkan untuk pertama kalinya, telah ditemukan dua senyawa, masing-masing suatu turunan santon lakton, yaitu artonol B (1), dan suatu turunan furanodihydrobenzosanton, yakni sikloartobilosanton (2). Telah dilaporkan bahwa kedua senyawa tersebut terdapat pula masing-masing pada *A. communis* dan *A. nobilis*.^{14,18} Walaupun demikian, laporan ini adalah yang pertama yang mencakup data spektroskopi NMR dua dimensi untuk senyawa (2). Hasil uji *bioassay* yang dilakukan untuk pertama kalinya terhadap kedua senyawa 1 dan 2 memperlihatkan bahwa kedua senyawa ini bersifat sangat toksik terhadap udang *Artemia salina*, sedangkan senyawa 2 memperlihatkan aktivitas antimiotik yang rendah terhadap *cdc2* kinase dan *cdc25* fosfatase. Penelitian mengenai ilmu kimia *A. teysmanii* masih dilanjutkan.



Gambar 3 Saran untuk jalur biogenesis artonol B (1) dan sikloartobilosanton (2)

5 Ucapan terima kasih

Terima kasih disampaikan kepada Herbarium Bogoriense, Balai Penelitian dan Pengembangan Botani, Pusat Penelitian dan Pengembangan Biologi, LIPI, Bogor, yang telah membantu mengidentifikasi spesimen tumbuhan. Terima kasih diucapkan pula kepada Dr. Laurent Meijer, Station Biologique de Roscoff, National de la Recherche Scientifique, France, untuk sejumlah percobaan anti-mitotik menggunakan cdc2 kinase dan cdc25 fosfatase sebagai target.

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(4), 613.
- Hakim, E.H., Asnizar, Kurniadewi, F., Ghofar, T.A., Achmad, S.A., Aimi, N., Kitajima, M., Makmur, L., Mujahidin, D., Takayama, H., dan Tamin, R. (1999). Senyawa Turunan Piranoflavon dan Furanodehidrobenzosanton dari *Artocarpus lanceifolius*", *Proc. ITB.* 31(2), 57-62.
- Makmur, L., Syamsurizal, Tukiran, Achmad, S.A., Aimi, N., Hakim, E.H., Kitajima, M., dan Takayama, H. (1999). Artoindonesianin C, A New Xanthone Derivative from the Root Bark of *Artocarpus teysmanii*, *J. Nat. Prod.*
- 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
- Meijer, L. (1996). Chemical Inhibitors of Cyclin-Dependent Kinases, *Trends in Cell Biology*, 6, 393-397.
- Scott, A.I. (1964). *Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products*, Pergamon Press, London.
- Aida, M., Yamaguchi, N., Hano, Y., dan Nomura, T. (1997). Artonols A, B, C, D, and E, Five New Isoprenylated Phenols from the Bark of *Artocarpus communis* FORST., *Heterocycles*, 45(1), 163-175.
- Bellamy, L.J. (1966). *The Infrared Spectra of Complex Molecules*, Methuen & Co. Ltd., London.
- Mabry, T. J.; Markham, K. R. dan Thomas, M. B. (1970). *The Systematic Identification of Flavonoids*, Springer-Verlag, New York.
- 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 Pyranodihydro-benzoxanthenes from *Artocarpus nobilis*, *Phytochemistry*, 28(2), 599.