

LAPORAN PENELITIAN HIBAH BERSAING



**PEMISAHAN DAN KARAKTERISASI SENYAWA-SENYAWA
FENOLIK YANG BERSIFAT SITOTOKSIK DARI KULIT
BATANG KERUING PUNGGUH (*DIPTEROCARPUS
CONFERTUS SLOOT*)**

Oleh :

**Dr. Muhtadi, M.Si
Peni Indrayudha, S.F, Apt**

DIBIYAI OLEH PROYEK PENGKAJIAN DAN PENELITIAN ILMU PENGETAHUAN DAN TEKNOLOGI
DENGAN SURAT PERJANJIAN PELAKSANAAN NOMOR : 188/SP2H/PP/DP2M/III/2008
DIREKTORAT PENELITIAN DAN PENGABDIAN MASYARAKAT
DIREKTORAT JENDERAL PENDIDIKAN TINGGI
DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL RI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

SEPTEMBER 2008

Halaman Pengesahan Laporan Akhir

1. Judul Penelitian : PEMISAHAN DAN KARAKTERISASI SENYAWA-SENYAWA FENOLIK YANG BERSIFAT SITOTOKSIK DARI KULIT BATANG KERUING PUNGGUH (*Dipterocarpus confertus* Sloot)
2. Ketua Peneliti
- a. Nama Lengkap : Dr. Muhtadi, M.Si
 - b. Jenis Kelamin : Laki-laki
 - c. NIK : 761
 - d. Jabatan Struktural : -
 - e. Jabatan Fungsional : Lektor
 - f. Bidang/Keahlian : Kimia Organik Bahan Alam
 - g. Fakultas/Jurusan : Farmasi-Farmasi
 - h. Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Surakarta
 - i. Tim Peneliti :


| No. | Nama | Bidang Keahlian | Fakultas/Jurusan | Perguruan Tinggi |
|-----|----------------------------|--------------------------|------------------|------------------|
| 1. | Dr. Muhtadi, M.Si | Kimia Organik | Farmasi | UMS |
| 2. | Peni Indrayudha, S.F., Apt | Farmakologi & toksisitas | Farmasi | UMS |

3. Pendanaan dan jangka waktu penelitian


- a. Jangka waktu : 2 tahun
- b. Biaya total yang diusulkan : Rp. 100.000.000,00
- c. Biaya yang disetujui tahun 2008 : Rp. 45.000.000,00

Surakarta, 23 September 2008

Mengetahui,
Dekan Fak. Farmasi – UMS,


Dra. Nurul Mutmainah, M.Si, Apt
NIK. 831

Ketua Peneliti,


Dr. Muhtadi, M.Si
NIK. 761

Menyetujui,
Ketua Lembaga Penelitian,


Prof. Dr. Mulyahmah, M.Hum
NIP. 131 683 025

RINGKASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan fraksi atau senyawa-senyawa murni yang bersifat sitotoksik dari ekstrak metanol kulit kayu Keruing Pungguh (*D. confertus* Sloot), terhadap sel murin leukemia P388, yang merupakan salah satu uji praskrining dalam pencarian senyawa-senyawa antikanker. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi pada suhu kamar dengan pelarut metanol. Sedangkan fraksinasi dan pemurnian dilakukan dengan metode kromatografi, meliputi kromatografi cair vakum (kcv) dan kromatografi kolom tekan (kkt), serta teknik rekristalisasi. Uji aktivitas sitotoksik terhadap sel murin leukemia P388 dilakukan mengikuti metode pewarnaan MTT, yaitu prosedur standar yang telah dikembangkan oleh NCI, dan dilaporkan oleh Hostettmann. Sel murin leukemia P388 yang digunakan adalah [ex. HSRRB Lot Number : 113098 seed (JCRB0017)] yang telah dikulturkan dan digunakan secara rutin di Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam, Departemen Kimia, Institut Teknologi Bandung.

Hasil penelitian menunjukkan telah berhasil diisolasi 6 (enam) senyawa murni, meliputi senyawa KP-1, KP-2, KP-3 [β -hidroksi-stigmastan-5(6)-en], KP-4 (α -viniferin), KP-5 dan KP-6. Dari hasil pengujian sifat sitotoksik masing-masing senyawa hasil isolasi, diperoleh petunjuk bahwa senyawa KP-2 dan KP-1 paling aktif terhadap sel murin leukemia P388 dengan nilai IC_{50} masing-masing 2,25 dan 5,1 μ g/mL. Sedangkan senyawa-senyawa hasil isolasi lainnya, tidak aktif terhadap sel murin leukemia P388. Berdasarkan analisis data spektroskopi, senyawa KP-2 mengindikasikan sebagai senyawa flavonoid sedangkan senyawa KP-1 mengindikasikan sebagai terpenoid. Penentuan struktur kimia dari kedua senyawa tersebut, akan dipastikan atau dikonfirmasi berdasarkan data spektrum H dan C-NMR yang sedang dikerjakan. Penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme penghambatan sel kanker oleh kedua senyawa yang sangat aktif tersebut, dan pengujian toksisitas akut-subkronis sangat penting untuk dikerjakan, agar diperoleh landasan ilmiah yang kuat tentang pemanfaatan ekstrak kulit kayu Keruing Pungguh sebagai agen fitoterapi antikanker.

Prakata

Assalaamu'alaikum wr. wb.

Puji syukur kami panjatkan kepada Allah SWT, karena atas segala nikmat dan karuniaNya kami dapat menyelesaikan penelitian maupun penulisan laporan Program Hibah Bersaing untuk tahun pertama. Tema penelitian yang kami angkat mengenai upaya pencarian obat alternative antikanker yang bersumber dari tumbuhan asli Indonesia. Meskipun tujuan tersebut masih memerlukan tahapan yang panjang, namun hasil yang telah kami peroleh memberikan petunjuk bagi diperolehnya senyawa-senyawa murni yang potensial dari ekstrak kulit batang Keruing Pungguh (*D. confertus* Sloot) yang aktif dalam aktivitas sitotoksiknya terhadap sel uji murin leukemia P388.

Kami mengucapkan banyak terima kasih kepada Dirjen Dikti, khususnya Direktorat Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (DP2M) yang telah menyetujui pembiayaan bagi penelitian kami. Hal ini sangat membantu dalam pelaksanaan dan penyelesaian penelitian ini. Kami juga mengucapkan terimakasih kepada Dr. Norizan Ahmat (UiTM), Dr. Jalifah Latip (UKM), Dr. Lia Dewi Juliawaty (ITB) dan rekan-rekan sejawat di Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam Institut Teknologi Bandung, yang telah membantu dan memfasilitasi kami dalam melakukan pengujian aktivitas sitotoksik.

Sebagai penutup prakata ini, tentunya tidak ada gading yang tak retak, tiada sesuatu yang sempurna dan abadi di dunia ini, kami sangat berharap kritik dan saran untuk perbaikan maupun koreksi untuk keberlanjutan dan perbaikan penelitian ini di waktu yang akan datang. Terima kasih.

Wassalaamu'alaikum wr. wb.

Muhtadi
Peni Indrayudha

DAFTAR ISI

| | | |
|--------------------|---|----|
| Halaman Pengesahan | i | |
| Ringkasan | ii | |
| Prakata | iii | |
| Daftar Isi | iv | |
| Daftar Tabel | vi | |
| Daftar Gambar | vii | |
| BAB I | PENDAHULUAN | 1 |
| BAB II | TINJAUAN PUSTAKA | 7 |
| | II.1 Tinjauan Umum Dipterocarpaceae | 7 |
| | II.2 Genus <i>Dipterocarpus</i> (Keruing) | 8 |
| | II.3 Ilmu Kimia Dipterocarpaceae | 11 |
| | II.4 Bioaktivitas Senyawa Oligostilbenoid | 19 |
| | II.5 Penelitian Pendahuluan yang Sudah Dilakukan | 19 |
| BAB III | TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN | 21 |
| | III.1 Tujuan Penelitian | 21 |
| | III.2 Manfaat Penelitian | 21 |
| BAB IV | METODE PENELITIAN | 22 |
| | IV.1 Lokasi Penelitian | 22 |
| | IV.2 Peralatan dan Bahan | 22 |
| | IV.3 Cara Pendekatan dan Metode Penelitian | 23 |
| BAB V | HASIL DAN PEMBAHASAN | 26 |
| | A. Ekstraksi Kulit Batang Keruing Pungguh dengan Pelarut Metanol | 26 |
| | B. Fraksinasi Ekstrak Metanol Kulit Batang Keruing Pungguh (<i>Dipterocarpus confertus</i> Sloot) | 26 |
| | C. Isolasi dan Pemurnian Fraksi dengan Teknik Kromatografi | 27 |
| | D. Karakterisasi Struktur Kimia Senyawa-senyawa Hasil Isolasi dari Ekstrak Metanol Kulit Batang Keruing | 29 |

| | | |
|--------|---|----|
| | Pungguh (<i>D. confertus</i> Sloot) | |
| | E. Uji Aktivitas Sitotoksik terhadap Sel Murin Leukemia P388 | 41 |
| BAB VI | KESIMPULAN DAN SARAN | 44 |
| | VI.A Kesimpulan | 44 |
| | VI.B Saran | 44 |
| | Daftar Pustaka | 45 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|---------|---|----|
| Tabel 1 | Data senyawa fenolik yang telah berhasil diisolasi dari 5 (lima) spesies <i>Dipterocarpus</i> | 9 |
| Tabel 2 | Distribusi senyawa-senyawa terpenoid dari genus <i>Dipterocarpus</i> | 10 |
| Tabel 3 | Distribusi senyawa-senyawa dimer stilbenoid dalam famili Dipterocarpaceae | 11 |
| Tabel 4 | Distribusi senyawa-senyawa trimer stilbenoid dari famili Dipterocarpaceae | 12 |
| Tabel 5 | Distribusi senyawa-senyawa tetramer stilbenoid dalam famili Dipterocarpaceae | 13 |
| Tabel 6 | Hasil penggabungan fraksinasi dari KCV ekstrak awal & beratnya | 27 |
| Tabel 7 | Data Spektrum ^1H , ^{13}C dan 2D NMR senyawa KP-3 | 35 |
| Tabel 8 | Data ^1H dan ^{13}C NMR (aseton-d_6) senyawa KP-4 | 38 |
| Tabel 9 | Hasil pengujian efek sitotoksik senyawa-senyawa hasil isolasi terhadap sel murin leukemia P388 | 42 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|-----------|--|----|
| Gambar 1 | Profil KLT hasil KCV I dan II dengan fase gerak kloroform : metanol (9,5 : 0,5) dan deteksi dengan Serium sulfat | 27 |
| Gambar 2 | Proses pemisahan dan pemurnian senyawa <i>D. confertus</i> Sloom | 28 |
| Gambar 3 | Spektrum UV KP-1 dalam pelarut metanol | 29 |
| Gambar 4 | Spektrum IR KP-1 (pellet KBr) | 30 |
| Gambar 5 | Spektrum UV KP-2 dalam metanol (kiri) dan KP-2 + NaOH (kanan) | 30 |
| Gambar 6 | Spektrum IR KP-2 (pellet KBr) | 31 |
| Gambar 7 | Spektrum UV KP-3 dalam pelarut metanol | 31 |
| Gambar 8 | Spektrum IR KP-3 (pellet KBr) | 32 |
| Gambar 9 | Spektrum ^{13}C NMR senyawa KP-3, (a) DEPT 135 dan (b) tanpa DEPT 135 | 33 |
| Gambar 10 | Spektrum ^1H NMR senyawa KP-3 | 34 |
| Gambar 11 | Korelasi spesifik spektrum 2D COSY dan HMBC senyawa KP-3 | 35 |
| Gambar 12 | Spektrum UV KP-4 dalam metanol (kiri) dan KP-4 + NaOH (kanan) | 36 |
| Gambar 13 | Spektrum IR KP-4 (pellet KBr) | 37 |
| Gambar 14 | Spektrum UV KP-5 dalam metanol (kiri) dan KP-5 + NaOH (kanan) | 39 |
| Gambar 15 | Spektrum IR KP-5 (pellet KBr) | 40 |
| Gambar 16 | Spektrum UV KP-6 dalam metanol (kiri) dan KP-6 + NaOH (kanan) | 40 |
| Gambar 17 | Spektrum IR KP-6 (pellet KBr) | 41 |

