

**ILMU KIMIA
TUMBUHAN KERUING
(DIPTEROCARPUS)
FAMILI DIPTEROCARPACEAE**



Buku ini ditulis untuk mengkaji tentang ilmu kimia dari tumbuhan asli Indonesia yang berasal dari hutan endemik Indonesia, khususnya pohon Keruing (*Dipterocarpus*). Kajian ilmu fitokimia, yang dilengkapi dengan aktivitas biologi, biogenesis dan kemotaksonomi dari pohon Keruing ini, untuk mendokumentasi keilmuan hasil riset dan menambah referensi tentang potensi dan pemanfaatan tumbuhan yang endemik di Indonesia sebelum dirusak dan dihancurkan oleh pihak-pihak yang tidak bertanggung jawab, yang tidak menghargai sumber ilmu pengetahuan dan 'perpustakaan alami'.

Kajian terhadap lima spesies *Dipterocarpus* ini menjadi salah satu bukti bahwa kajian fitokimia terhadap tumbuhan Indonesia dapat melengkapi khasanah keilmuan dan mengungkap potensi pemanfaatannya menjadi produk-produk yang bermanfaat bagi kehidupan manusia.

Buku ini juga untuk menggugah kesadaran dan kepedulian semua pihak terhadap pelestarian kawasan hutan di Indonesia. Hutan disamping memiliki nilai potensi ekonomi, penyimpan kekayaan hayati, penyimpan karbon dan penjaga stabilitas perubahan iklim, juga merupakan sumber ilmu pengetahuan (*forests as a source of knowledge*).

Dr. Muhtadi, M.Si

**ILMU KIMIA
TUMBUHAN KERUING
(DIPTEROCARPUS)
FAMILI DIPTEROCARPACEAE**

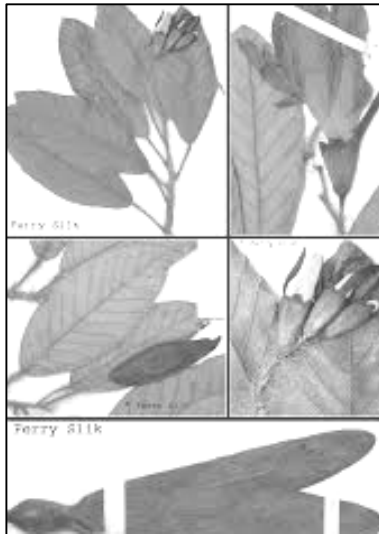
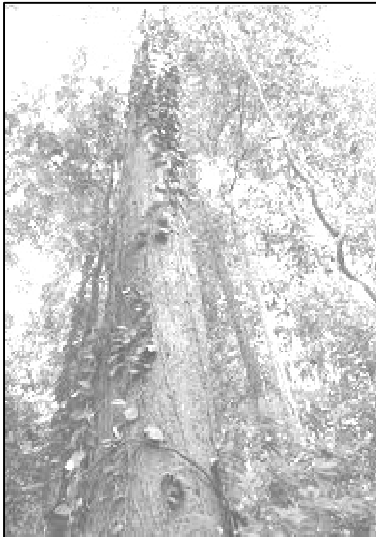


ILMU KIMIA
TUMBUHAN KERUING
(*DIPTEROCARPUS*)
FAMILI DIPTEROCARPACEAE

Dr. Muhtadi, M.Si

ILMU KIMIA
TUMBUHAN KERUING
(*DIPTEROCARPUS*)
FAMILI DIPTEROCARPACEAE

Dr. Muhtadi, M.Si



Ilmu Kimia

Tumbuhan Keruing (*Dipterocarpus*) Famili Dipterocarpaceae

© Hak cipta dilindung undang-undang

Penulis : Dr. Muhtadi, M.Si.

Editor :

Desain sampul :

Tata letak buku : d'link

Produksi : Linkmed

Ilmu Kimia

Tumbuhan Keruing (*Dipterocarpus*) Famili Dipterocarpaceae

Pertama kali diterbitkan tahun 2014 oleh:

viii + 127 hlm; 14,5 x 21 cm

ISBN :

Pencetak:

Lingkar Media

Perum. Gunung Sempu Jl. Menur No. 187 Bantul, Jogjakarta

Telp. (0274) 6845341/SMS: 085643538043

Email: lingkarmedia17@yahoo.com

Dilarang keras memfotokopi atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa seizin tertulis dari penulis/penerbit

KATA PENGANTAR

Indonesia disebut sebagai negara *megabiodiversity* kedua terbesar setelah Brazil, namun kekayaan hayati yang dimiliki belum dimaknai dan 'disyukuri' sebagai kekayaan sumber ilmu pengetahuan. Hutan yang merupakan sumber ilmu pengetahuan dan 'perpustakaan alami' belum banyak digali potensi dan dikembangkan sumber keilmuan yang terkandung di dalamnya. Bahkan kerusakan hutan dari tahun ke tahun semakin parah dan memprihatinkan. Oleh karena itu, penelitian dan pengembangan potensi hayati yang tersimpan di dalam hutan sangat penting untuk dilakukan, sebagai bentuk rasa syukur kepada Allah SWT yang telah menciptakan dan menganugerahkan bumi pertiwi kepada bangsa Indonesia.

Buku ini ditulis untuk mengkaji tentang ilmu kimia dari tumbuhan asli Indonesia yang berasal dari hutan endemik Indonesia, khususnya pohon Keruing (*Dipterocarpus*). Kajian ilmu fitokimia, yang dilengkapi dengan aktivitas biologi, biogenesis dan kemotaksonomi dari pohon Keruing ini, untuk mendokumentasi keilmuan hasil riset dan menambah referensi tentang potensi dan pemanfaatan tumbuhan yang endemik di Indonesia sebelum dirusak dan dihancurkan oleh pihak-pihak yang serakah dan tangan-tangan jahil di negeri ini, yang tidak menghargai sumber ilmu pengetahuan dan 'perpustakaan alami'.

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Para Promotor penulis selama menempuh pendidikan S3 di ITB, seluruh kolega baik di luar maupun di dalam Universitas Muhammadiyah Surakarta. Selanjutnya untuk lebih meningkatkan kualitas buku ini, masukan, kritik dan saran perbaikan dari para pembaca penulis nantikan di muhtadi@ums.ac.id atau pmuhtadi@gmail.com.

Surakarta, 12 Rabiul Awal 143
14 Januari 2014 M

Penulis

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vii
Bab I Pendahuluan: Family Dipterocarpaceae	1
Bab II Tinjauan Pustaka: Family Dipterocarpaceae	13
II.1. Tinjauan Umum Dipterocarpaceae	13
II.1.1. Genus <i>Dipterocarpus</i> (Keruing)	14
II.1.2. Tinjauan Pengelompokan Berdasarkan Filogeni ...	16
II.2. Ilmu Kimia Dipterocarpaceae	17
II.2.1. Senyawa Oligomer Resveratrol	18
II.2.2. Senyawa Turunan Fenol yang Lain	41
II.2.3. Senyawa Triterpenoid	46
Bab III Metabolit Sekunder dari Beberapa Spesies	
Tumbuhan Keruing (<i>Dipterocarpus</i>)	55
III.1. Penyiapan Bahan Tumbuhan	55
III.2. Isolasi Senyawa dari Kulit Batang Tumbuhan <i>Dipterocarpus Intricatus</i> Dyer	56
III.3. Isolasi Senyawa dari Kulit Batang Tumbuhan <i>D.</i> <i>Hasseltii</i> Blume	59
III.4. Isolasi Senyawa dari Kulit Batang Tumbuhan <i>D.</i> <i>Elongatus</i> Korth	61
III.5. Isolasi Senyawa dari Kulit Batang Tumbuhan <i>D.</i> <i>Retusus</i> Blume	63
III.6. Isolasi Senyawa dari Kulit Batang Tumbuhan <i>D.</i> <i>Confertus</i> Sloot	65
III.7. Data Sifat Fisik dan Spektroskopi Senyawa- Senyawa Hasil Isolasi dari Keruing (<i>Dipterocarpus</i>)	67
Bab IV Bioaktivitas Senyawa Kimia Hasil Isolasi dari	
Beberapa Spesies <i>Dipterocarpus</i>	79
IV.1. Bioaktivitas Senyawa Oligomer Resveratrol	79
IV.2. Uji Aktivitas Sitotoksik terhadap Sel Murin Leukemia P-388	81

Bab V Biogenesis dan Kemotaksonomi Senyawa Oligomer Resveratrol dari Tumbuhan Keruing	83
V.1. Saran Biogenesis Senyawa-Senyawa Fenolik Hasil Isolasi.	83
V.2. Makna Penemuan Senyawa-Senyawa Fenolik Hasil Isolasi terhadap Hubungan Kekerbatan <i>Dipterocarpus</i> dalam Famili Dipterocarpaceae	97
V.3. Hubungan Struktur dan Aktivitas Sitotoksik dari Senyawa-Senyawa Fenolik Hasil Isolasi	102
Bab VI Penutup	107
Daftar Pustaka	113
Biografi Penulis	127

ILMU KIMIA TUMBUHAN KERUING
(*DIPTEROCARPUS*)
FAMILI DIPTEROCARPACEAE



Dr. Muhtadi, M.Si

Bab I. Pendahuluan

Family Dipterocarpaceae

Dipterocarpaceae merupakan salah satu famili tumbuhan yang besar dan terdistribusi cukup merata di daerah tropika Asia, terutama di wilayah Melanesia termasuk Indonesia. Famili tumbuhan Dipterocarpaceae ini terdiri dari 16 genus, yakni *Anisoptera*, *Balanocarpus*, *Neobalanocarpus*, *Cotylelobium*, *Dipterocarpus*, *Doona*, *Dryobalanops*, *Hopea*, *Isoptera*, *Parashorea*, *Shorea*, *Stemonoporus*, *Upuna*, *Vateria*, *Vatica* dan *Vateriopsis*, serta memiliki 600 spesies. Dari 16 genus yang ada di dunia, sembilan genus diantaranya terdapat di Indonesia, yaitu *Anisoptera*, *Cotylelobium*, *Dipterocarpus*, *Dryobalanops*, *Hopea*, *Parashorea*, *Shorea*, *Upuna* dan *Vatica*. Kesembilan genus tersebut tersebar mulai dari Aceh sampai Papua, dengan populasi terbesar terdapat di Kalimantan (Ashton, 1983; Soerianegara dan Lemmens, 1994). Tiga genus utama dari family Dipterocarpaceae ialah *Shorea* memiliki 150 spesies, *Hopea* memiliki 100 spesies, dan *Dipterocarpus* memiliki 75 spesies. Ketiga genus ini di Indonesia dikenal masing-masing dengan nama Meranti (*Shorea*), Merawan atau Tengkawang atau Damar Mata Kucing (*Hopea*), dan Keruing (*Dipterocarpus*) (Newman *et al.*, 1999; Soerianegara dan Lemmens, 1994). Hal ini yang menjadikan tumbuhan family Dipterocarpaceae ini di Indonesia dikenal dengan nama kelompok tumbuhan Meranti.

Famili Dipterocarpaceae merupakan tumbuhan penghasil kayu yang mempunyai nilai ekonomi tinggi. Kayu dari famili tumbuhan ini digunakan sebagai bahan bangunan, bahan baku pembuatan *pulp* dan kertas (Sukhla *et al.*, 1990). Kayu meranti dan keruing misalnya, adalah jenis kayu bangunan yang berkualitas tinggi karena tahan rayap atau serangga lainnya. Disamping itu, tumbuhan Dipterocarpaceae merupakan penghasil resin dan damar, yang biasa digunakan untuk bahan *varnish* atau cat. Sementara itu, biji tengkawang yang dihasilkan dari tumbuhan *Shorea* dan *Isoptera*, dapat digunakan untuk berbagai keperluan seperti bahan industri makanan, sabun, obat-obatan seperti obat sariawan dan kosmetika. Oleh karena itu, tumbuhan ini merupakan sumber devisa negara yang sangat potensial untuk komoditi ekspor (Heyne, 1987).

Berdasarkan penelusuran beberapa literatur, kandungan metabolit sekunder dari tumbuhan famili Dipterocarpaceae sangat beraneka ragam, yang meliputi golongan fenol, seperti oligomer resveratrol (oligostilbenoid), flavonoid, fenilpropanoid, dan turunan asam fenolat, serta golongan non-fenol, yaitu triterpenoid (Hegnauer, 1966; Sotheeswaran *and* Pasuphaty, 1993; Hakim, 2002). Oligomer resveratrol merupakan kelompok senyawa yang paling banyak ditemukan, yang dapat digolongkan mulai dari dimer, trimer, tetramer, heksamer, heptamer dan oktamer resveratrol, selain diperoleh juga beberapa turunan monomernya (Hakim, 2002; Zgoda-Pols *et al.*, 2002; Ito *et al.*, 2003-a; 2003-b). Pentamer resveratrol belum pernah ditemukan dari famili Dipterocarpaceae, dan hanya diisolasi dari famili Vitaceae. Berdasarkan kajian literatur, diketahui pula dimer, trimer dan tetramer resveratrol pada famili Dipterocarpaceae lebih banyak ditemukan pada *Shorea* dan *Hopea*, sedangkan tetramer, heksamer dan heptamer resveratrol lebih banyak ditemukan pada *Vatica* (Ito *et al.*, 2001-a).

Genus *Dipterocarpus* yang merupakan genus terbesar ketiga dalam famili Dipterocarpaceae, belum banyak dikaji aspek kandungan metabolit sekundernya khususnya dari golongan senyawa fenoliknya. Berdasarkan kajian literatur sebelumnya, dari *D. grandiflorus* telah dilaporkan kandungan senyawa fenoliknya, dan senyawa grandifenol A dan B, telah diisolasi pertama kali bersama dengan senyawa-senyawa yang telah dikenal, yaitu bergenin, (-)-ampelopsin A, (+)- α -viniferin, (-)-hopeafenol, vatikanol B, vatikanol C, hemsleyanol D, miyabenol C, (-)- ϵ -viniferin, (-)-ampelopsin F, isoampelopsin F dan shorealakton (Ito *et al.*, 2004-a). Fakta ini memberikan peluang untuk mengungkapkan kandungan metabolit sekunder senyawa-senyawa fenolik dari spesies *Dipterocarpus* yang lain, karena data yang diperoleh akan sangat bermanfaat dalam mempelajari dan mengungkapkan kekhasan dan keanekaragaman senyawa oligomer resveratrol dari genus *Dipterocarpus*.

Kajian metabolit sekunder dari *Dipterocarpus* menjadi lebih menarik karena adanya dua pendapat tentang kedudukan *Dipterocarpus* dalam famili Dipterocarpaceae. Menurut Ashton (1983) berdasarkan kajian morfologi, distribusi dan fosil tanaman, famili Dipterocarpaceae dapat dibedakan atas dua *tribe* (suku) yaitu *tribe* Dipterocarpeae dan Shoreae. Anggota dari *tribe* Dipterocarpeae meliputi genus *Vateria*, *Vateriopsis*, *Stemonoporus*, *Vatica*, *Cotylelobium*, *Upuna*, *Anisoptera*

dan *Dipterocarpus*. Sedangkan anggota dari *tribe* Shoreae meliputi *Dryobalanops*, *Parashorea*, *Hopea*, *Neobalanocarpus* dan *Shorea*. Sedangkan menurut Kajita *et al.*, (1998) atas dasar kajian DNA kloroplasnya, tumbuhan Dipterocarpaceae dibedakan menjadi dua kelompok. Kelompok pertama yang memiliki jumlah kromosom dasar $x = 11$, yang terdiri dari *Anisoptera*, *Vatica*, *Cotylelobium* dan *Upuna*, sedangkan kelompok kedua yang memiliki jumlah kromosom dasar $x = 7$, yang terdiri dari *Hopea*, *Shorea*, *Neobalanocarpus*, *Dryobalanops*, *Parashorea* dan *Dipterocarpus*. Selain itu, pada genus *Dipterocarpus* belum pernah dilakukan kajian mengenai pembagian genus ini menjadi subgenus-subgenus seperti halnya pada *Shorea* dan *Hopea*. Oleh karena itu, maka kajian metabolit sekunder yang dilakukan pada genus ini diharapkan akan memberikan kontribusi yang sangat bermanfaat bagi kemosisematik dari genus *Dipterocarpus* mengenai kedudukannya terhadap genus lain dalam famili Dipterocarpaceae serta pembagian subgenusnya.

Senyawa-senyawa oligomer resveratrol yang diperoleh dari hasil isolasi tumbuhan famili Dipterocarpaceae mempunyai aktivitas biologi yang sangat menarik, seperti anti-HIV (Dai *et al.*, 1998), antibakteri (Sultanbawa *et al.*, 1987; Geewananda *et al.*, 1986; Zgoda-Pols *et al.*, 2002), antifungal (Pryce and Langcake, 1977; Bokel *et al.*, 1988), antioksidan (Tanaka *et al.*, 2000-b), antiinflamasi (Kitanaka *et al.*, 1990; Huang, 2001), sitotoksik (Dai *et al.*, 1998; Ito *et al.*, 2001-b) dan hepatoprotektif (Oshima *et al.*, 1993). Selain itu, beberapa senyawa oligomer resveratrol juga dilaporkan dapat menghambat enzim 5α -reduktase (Hirano *et al.*, 2001) dan enzim asetilkolinesterase (Sung *et al.*, 2002). Kajian senyawa-senyawa oligomer resveratrol menjadi intensif dan menarik, diawali oleh kajian atau penelitian terhadap obat-obatan tradisional Asia (*Ko-jo-kon*) oleh Nonomura *et al.* (1963), yang melaporkan aktivitas anti-inflamasi dari ekstrak tumbuhan famili Dipterocarpaceae. Savouret dan Quesne (2001) dalam *Resveratrol and cancer : a review*, juga melaporkan bahwa senyawa-senyawa oligomer resveratrol mempunyai aktivitas kemopreventif yang menarik dan efek samping yang lebih rendah dibanding obat-obat antitumor yang lain. Sedangkan dari beberapa laporan penelitian, senyawa-senyawa oligomer resveratrol dipandang sebagai salah satu senyawa penting dalam pengembangan obat (Ito *et al.*, 2001-a). Walaupun demikian, kajian mengenai aktivitas sitotoksik dari senyawa-senyawa oligomer resveratrol terhadap sel murin leukemia P-388 masih terbatas.

Bertitik tolak dari beberapa hal tersebut di atas, maka kajian lebih lanjut terhadap kandungan senyawa oligomer resveratrol dari spesies-spesies *Dipterocarpus* terutama yang endemik Indonesia, pengungkapan hubungan kekerabatan *Dipterocarpus* dengan genus lain dalam famili Dipterocarpaceae serta pengkajian hubungan struktur dan aktivitas sitotoksik khususnya terhadap sel murin leukemia P-388, menjadi sangat menarik untuk dikaji. Tulisan ini didasarkan atas hasil penelitian yang mempelajari ilmu kimia dari tumbuhan *Dipterocarpus* Indonesia yang telah diteliti dan dilaporkan sebelumnya, yaitu *D. hasseltii* Blume, *D. intricatus* Dyer, *D. retusus* Blume, *D. elongatus* Korth dan *D. confertus* Sloot. Data fitokimia yang diperoleh, selanjutnya dikaji aspek kimia, biogenesis dan hubungan struktur-aktivitas khususnya efek sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388 serta kemotaksonomi dari genus tersebut dan korelasinya dengan senyawa sejenis yang telah dilaporkan dari genus lain dalam famili Dipterocarpaceae.

Pendekatan dan prosedur untuk pengambilan data yang diperoleh dalam tulisan ini menggunakan pendekatan dan cara kerja yang lazim digunakan dalam penelitian kimia organik bahan alam. Pendekatan diawali dengan pemilihan tumbuhan yang dilakukan berdasarkan pengetahuan kemotaksonomi, artinya spesies tumbuhan dipilih atas dasar hubungan kekerabatan dengan spesies tumbuhan lain yang sudah dilaporkan sebelumnya mengandung senyawa oligomer resveratrol. Isolasi kandungan kimia dari bahan tumbuhan dilakukan dengan cara ekstraksi menggunakan pelarut aseton atau metanol pada suhu kamar (maserasi), dilanjutkan dengan fraksinasi dan pemurnian senyawa dengan menggunakan berbagai teknik kromatografi seperti kromatografi cair vakum (KCV), kromatografi kolom tekan (KKT) dan kromatografi radial (KR). Kemurnian senyawa-senyawa hasil isolasi ditetapkan berdasarkan titik leleh dan analisis kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan beberapa sistem eluen yang berbeda. Karakterisasi dan elusidasi struktur ditetapkan dengan cara-cara spektroskopi, yang meliputi spektroskopi ultra violet (UV), infra merah (IR), resonansi magnet inti (^1H NMR, ^{13}C NMR, APT, dan spektrum 2D NMR; ^1H - ^1H COSY, HMQC, HMBC, dan NOESY), dan spektroskopi massa (MS) resolusi tinggi, khususnya untuk penentuan senyawa baru. Senyawa-senyawa yang telah diidentifikasi selanjutnya dievaluasi aktivitas biologinya dengan uji sitotoksitas terhadap sel murin leukemia P-388.

Penemuan sembilan jenis senyawa oligomer resveratrol dari genus *Dipterocarpus* sangat penting artinya dalam menambah dan melengkapi data senyawa oligomer resveratrol pada famili tumbuhan Dipterocarpaceae, terutama sekali dengan senyawa yang pertama kali ditemukan dari genus ini, yaitu (+)-diptoindonesin E (**16**), yang diperoleh dari dua spesies *Dipterocarpus*, *D. intricatus* Dyer dan *D. hasseltii* Blume. Senyawa ini merupakan oligomer resveratrol dengan jenis kerangka dasar karbon yang baru pada famili Dipterocarpaceae, meskipun kerangka yang mirip telah ditemukan sebelumnya pada famili lain, yaitu Vitaceae. Penemuan (+)-diptoindonesin E (**16**) dan (+)-stenofillol C (**15**) yang pertama kali dari famili Dipterocarpaceae khususnya dari genus *Dipterocarpus*, dapat melengkapi penjelasan hubungan biogenesis pembentukan tetramer resveratrol yang unik dari *Dipterocarpus* dan memberikan petunjuk adanya peluang untuk mendapatkan senyawa-senyawa tetramer resveratrol yang baru.

Sehubungan dengan penemuan sembilan senyawa oligomer resveratrol tersebut, ada beberapa hal menarik yang dapat dikaji. Sembilan senyawa oligomer resveratrol yang diperoleh dalam penelitian ini memiliki paling sedikit satu unit *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran yang menandakan bahwa senyawa-senyawa oligomer resveratrol tersebut berasal dari suatu prekursor yang sama dalam jalur biogenesisnya, yaitu (-)- ϵ -viniferin (**8**). Dua dimer resveratrol yaitu, (-)- ϵ -viniferin (**8**) dan (-)-laevifonol (**9**), masing-masing mempunyai satu unit *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran. Laevifonol (**9**) merupakan senyawa hasil kondensasi antara (-)- ϵ -viniferin (**8**) dengan asam askorbat. Dua trimer resveratrol yaitu (-)- α -viniferin (**10**) dan (-)-vaticanol A (**11**) masing-masing memiliki tiga dan satu unit cincin heterosiklik *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran dengan kerangka dasar karbon yang berbeda, yaitu siklononan pada (-)- α -viniferin (**10**) dan dibenzobisiklo[5.3.0]-dekadiena pada (-)-vaticanol A (**11**). Biogenesis senyawa (-)- α -viniferin (**10**) disarankan melalui pembentukan ikatan C-8a dengan C-10c (**C-8 - C-10**) dari radikal ϵ -viniferin (**8**) dan resveratrol diikuti reaksi siklisasi dan enolisasi, sedangkan pembentukan (-)-vaticanol A (**11**) disarankan melalui pembentukan ikatan C-14a dengan C-8c (**C-14 - C-8**). Empat tetramer resveratrol, yaitu (-)-vaticanol B (**12**), (-)-vaticanol C (**13**), (-)-hopeafenol (**14**) dan (+)-stenofillol C (**15**), masing-masing memiliki dua unit *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran. Sedangkan (+)-diptoindonesin E (**16**) memiliki tiga unit *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran

dan kerangka dasar karbon yang sangat unik, yaitu cincin-C₁₅ tetrabenzo-siklopentadekapentena (makrosiklik). Biogenesis senyawa (12), (13) dan (16) disarankan melalui pembentukan ikatan C-14a dengan C-8c (C-14 - C-8) dari dua unit radikal (-)-ε-viniferin (8) yang mengalami reaksi kopling oksidatif dan diikuti reaksi-reaksi sekunder, sedangkan senyawa (14) dan (15) disarankan melalui pembentukan ikatan C-8a dengan C-8c (C-8 - C-8), diikuti reaksi-reaksi sekunder. Senyawa (13) disarankan berasal dari amurensin J (16a) yang mengalami reaksi penataan ulang, sedangkan senyawa (16) berasal dari amurensin J (16a) yang mengalami pembentukan ikatan C-3-C-3 dari dua unit *p*-hidroksifenil dari cincin B1 dan D1. Penemuan (+)-diptoindonesin E (16) dan (+)-stenofillol C (15) dari genus *Dipterocarpus*, menunjukkan adanya kecenderungan dari genus ini dalam memproduksi tetramer resveratrol yang lebih beragam dan memiliki kerangka dasar karbon yang belum pernah diisolasi dari famili Dipterocarpaceae.

Enambelas senyawa fenolik yang telah diisolasi tersebut telah diuji aktivitas sitotoksiknya terhadap sel murin leukemia P-388 (nilai IC₅₀ ditunjukkan pada Tabel IV.1, hal. 79). Senyawa asam sinamat (7), asam betulinat (5), dan (-)-hopeafenol (14) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388 yang sangat tinggi dengan nilai IC₅₀ masing-masing, 2,3; 5,7 dan 5,5 μM, sedangkan (-)-ε-viniferin (8) dan (-)-vaticanol C (13) memiliki aktivitas sitotoksik yang tinggi dengan nilai IC₅₀ masing-masing 17,1 dan 14,9 μM. Senyawa (-)-vaticanol C (13) juga telah dilaporkan memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sembilan sel uji kanker yang lain, dan telah dipatenkan sebagai obat antikanker (Ito *et al.*, 2003-b). Sedangkan senyawa (1), (2), (3), (10), (11), (12), (15) dan (16) tidak aktif terhadap sel murin leukemia P-388, dengan nilai IC₅₀ berturut-turut >555,6; >322,6; >218,5; 25,8; 39,7; 46,4; 48,3 dan 73,8 μM. Dari kajian hubungan struktur dengan aktivitas sitotoksiknya, diperoleh kecenderungan bahwa ikatan rangkap terkonjugasi, kepolaran molekul, dan adanya unsur simetri dalam molekul berpengaruh terhadap efek sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388. Semakin panjang ikatan rangkap terkonjugasi dari senyawa fenolik hasil isolasi akan meningkatkan efek sitotoksik, adanya gugus yang sangat polar (glukosil) pada senyawa hasil isolasi akan menurunkan efek sitotoksiknya, dan diperoleh kecenderungan senyawa oligoresveratrol yang simetri memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih tinggi dibandingkan senyawa dari kelompok sejenis yang tak simetri.

Sembilan oligomer resveratrol yang telah ditemukan dari lima spesies *Dipterocarpus*, bersama dengan skopoletin (1), bergenin (2), 4'-*O*-metilgalokatecin (3), asam betulinat (5) dan asam sinamat (7) memperlihatkan pula kecenderungan yang berarti dalam kajian kemotaksonominya. Keberadaan senyawa (1) s.d (7) dari beberapa spesies *Dipterocarpus* yang diteliti, menunjukkan keunggulan genus ini dalam memproduksi metabolit sekunder lebih beragam, selain senyawa oligomer resveratrol. Dengan ditemukannya (-)- α -viniferin (10) pada kelima spesies yang diteliti, mendukung saran peneliti terdahulu (Aminah, 2003; Atun, 2004) bahwa senyawa ini dianggap sebagai salah satu ciri kimia (*chemical marker*) dari famili Dipterocarpaceae. Keberadaan senyawa (+)-diptoindonesin E (16) dan (+)-stenofillol C (15), senyawa tetramer resveratrol yang memiliki kerangka dasar karbon yang baru dari genus *Dipterocarpus* ini dan sebelumnya belum pernah diisolasi dari famili Dipterocarpaceae, serta penemuan (-)-vaticanol C (13) dari dua spesies yang diteliti, sejauh ini menunjukkan adanya kecenderungan bahwa genus *Dipterocarpus* memiliki kandungan senyawa-senyawa tetramer resveratrol yang lebih beragam dibandingkan genus lain dalam famili Dipterocarpaceae

Berdasarkan analisis data oligomer resveratrol hasil isolasi dari *Dipterocarpus*, ternyata tetramer resveratrol lebih banyak dibandingkan trimer resveratrolnya, memberikan petunjuk bahwa kandungan oligomer resveratrol dari *Dipterocarpus* sangat mirip dengan penemuan senyawa sejenis dari genus *Shorea* yang juga kaya dengan kandungan tetramer resveratrol. Tambahan lagi, adanya fakta penemuan tetramer resveratrol, grandifenol A (74) dan B (75) dari *Shorea platyclados* oleh Aisyah (2005) yang memiliki kerangka tetrahidrofuran, sama dengan yang diperoleh dari *Dipterocarpus grandiflorus* (Ito *et al.*, 2004-a), serta penemuan (-)-laevifonol (9) dari dua spesies *Dipterocarpus* yang diteliti, suatu turunan dimer resveratrol yang selama ini hanya diisolasi dari genus *Shorea* memperkuat kedekatan hubungan kekerabatan kedua genus ini dalam famili Dipterocarpaceae secara kemotaksonomi.

Kajian kemotaksonomi terhadap genus *Dipterocarpus* menunjukkan adanya kecenderungan dan fakta yang mendukung pendapat Kajita *et al.* (1998), yang menyatakan bahwa secara filogenetik genus *Dipterocarpus* masuk dalam suku (*tribe*) yang sama dengan *Hopea*, *Shorea*, *Neobalanocarpus*, *Dryobalanops* dan *Parashorea*, yaitu *tribe* Shoreae. Namun demikian, penemuan (-)-vaticanol C (13)

dari dua spesies *Dipterocarpus*, yakni dari *D. intricatus* dan *D. grandiflorus* memberikan petunjuk masih adanya hubungan kekerabatan genus ini dengan genus *Vatica*, yang merupakan anggota dari *tribe* Dipterocarpeae. Karena selama ini, (-)-vaticanol C (**13**) dan dua isomernya, isovaticanol C (**72**) dan vatdiospiroidol (**73**) telah dilaporkan diperoleh dari *Vatica rassak* (Tanaka *et al.*, 2000-c) dan *V. diospyroides* (Seo *et al.*, 1999). Senyawa-senyawa vaticanol C (**13**) dan isomernya tersebut, selama ini belum pernah diisolasi dari genus *Shorea*. Oleh karena itu, dapat disusun suatu hipotesis berdasarkan kajian metabolit sekunder, bahwa secara filogenetik hubungan kekerabatan *Dipterocarpus* dengan genus lain dalam famili Dipterocarpaceae berada diantara *Shorea* dan *Vatica*, sehingga pengkajian lebih lanjut terhadap spesies-spesies lain dari *Dipterocarpus* untuk menguji hipotesis ini, sangat penting untuk dikerjakan.

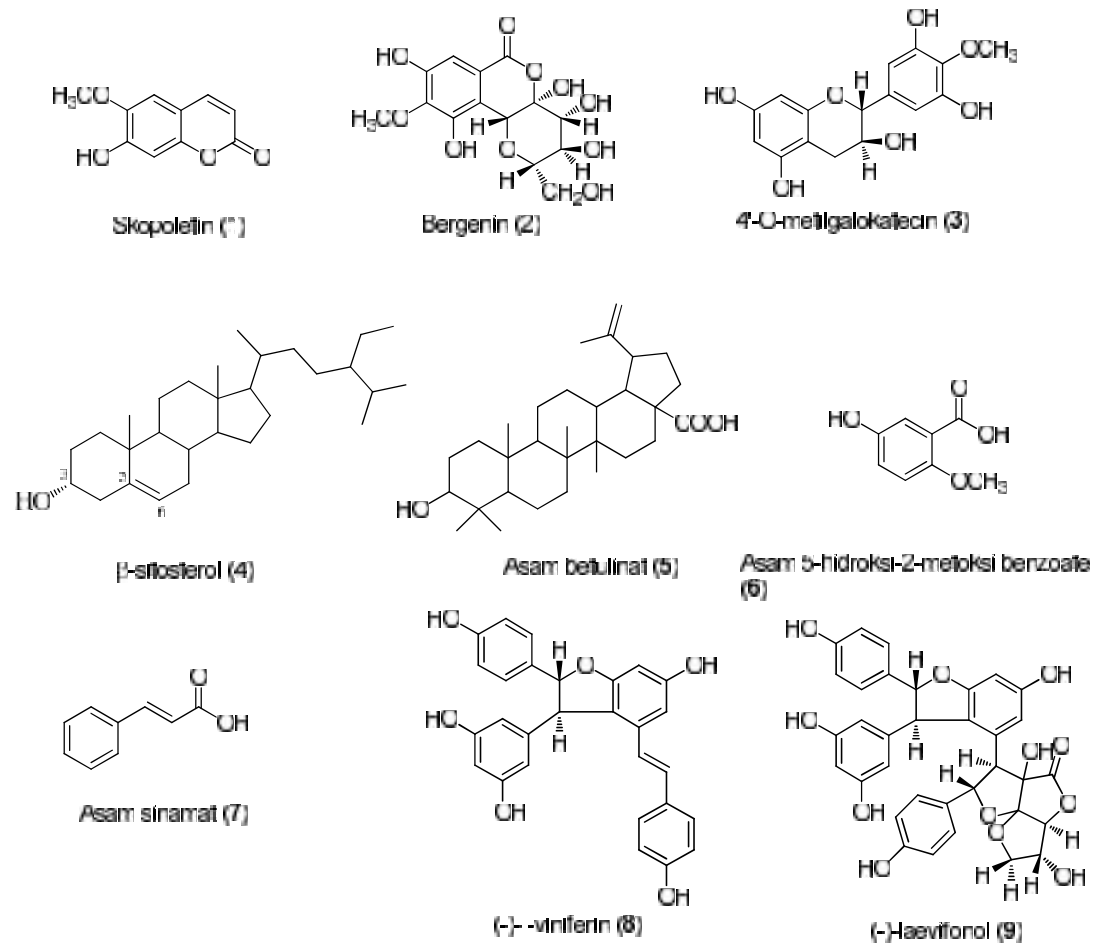
Dari kajian ini dapat disarankan pula, bahwa *Dipterocarpus* dapat dikelompokkan menjadi dua, kelompok subgenus pertama yaitu *Dipterocarpus* yang menghasilkan dimer dan trimer resveratrol, meliputi *D. retusus*, *D. elongatus*, dan *D. confertus*, serta kelompok subgenus kedua, yaitu *Dipterocarpus* yang menghasilkan dimer, trimer dan tetramer resveratrol, meliputi *D. intricatus*, *D. hasseltii* dan *D. grandiflorus*.

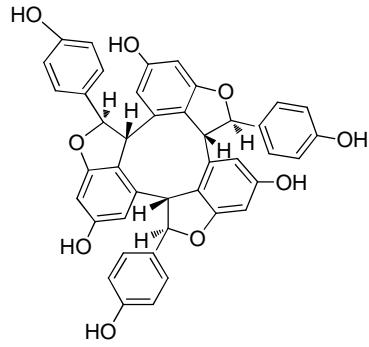
Keberadaan vaticanol C (**13**) dalam genus *Dipterocarpus* ini, dapat juga dijadikan sebagai dasar pembagian ke dalam subgenusnya. Yakni subgenus yang memiliki kandungan vaticanol C (**13**) dapat dianggap sebagai subgenus *Dipterocarpus* yang dekat dengan genus *Vatica*, meliputi *D. intricatus* dan *D. grandiflorus*, dan subgenus yang tidak memiliki kandungan vaticanol C (**13**) dapat dianggap sebagai subgenus *Dipterocarpus* yang dekat dengan genus *Shorea*, meliputi *D. elongatus*, *D. hasseltii* dan *D. retusus*. Dengan dasar pembagian subgenus *Dipterocarpus* seperti ini, maka dapat disarankan bahwa hubungan kekerabatan *Dipterocarpus* dengan genus lain dalam famili Dipterocarpaceae berada diantara *Shorea* dan *Vatica*.

Data yang berhubungan dengan keanekaragaman jenis senyawa oligomer resveratrol yang ditemukan dari lima spesies *Dipterocarpus* yang diselidiki, serta kecenderungan yang berhubungan dengan sitotoksitas dan kemotaksonomi senyawa-senyawa tersebut telah melengkapi data yang telah dilaporkan sebelumnya. Untuk memperoleh profil fitokimia yang lebih lengkap dan mendalam mengenai

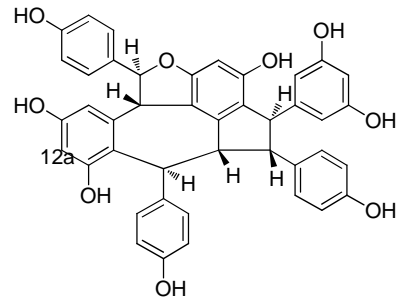
kajian kemotaksonomi, maka perlu dilakukan kajian lebih lanjut terhadap jaringan lain dari spesies yang sudah dikerjakan tersebut atau spesies lain dari genus yang sama.

Berikut struktur senyawa-senyawa hasil isolasi dari lima spesies *Dipterocarpus* :

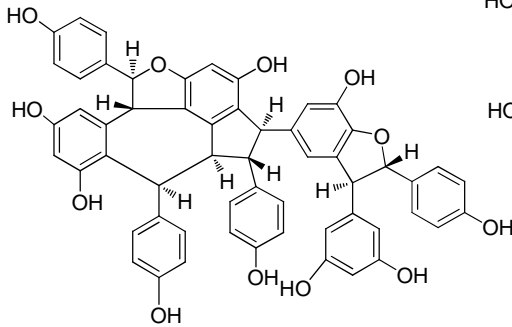




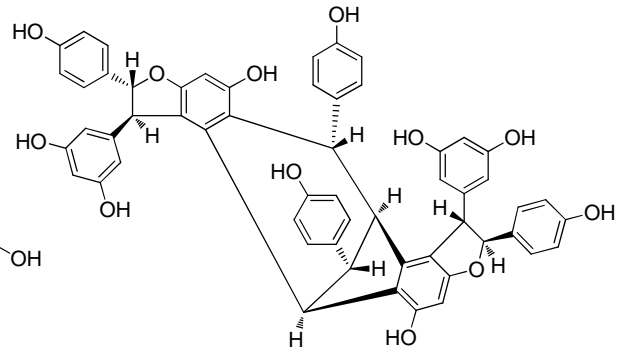
(-)-viniferin (10)



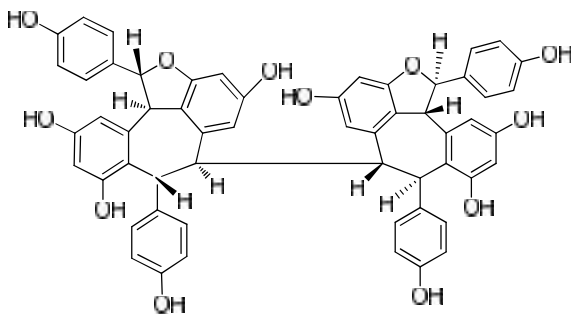
(-)-vaticanol A (11)



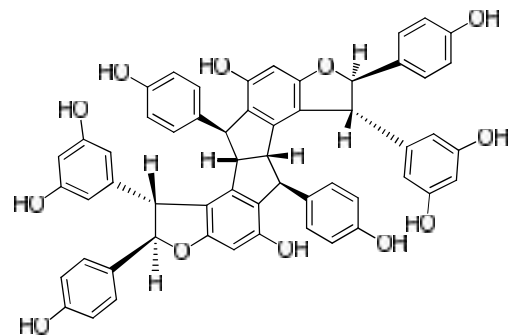
(-)-vaticanol B (12)



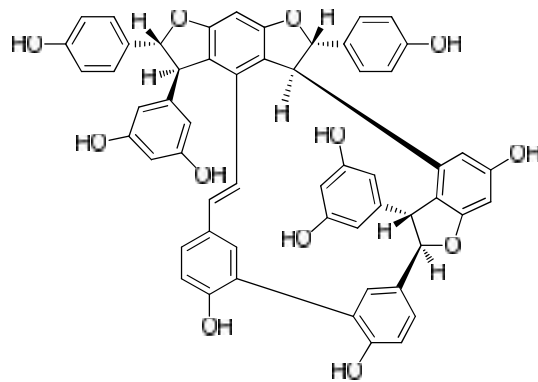
(-)-vaticanol C (13)



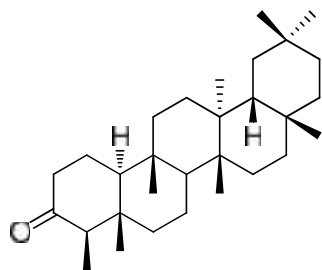
(-)-hopeafenol (14)



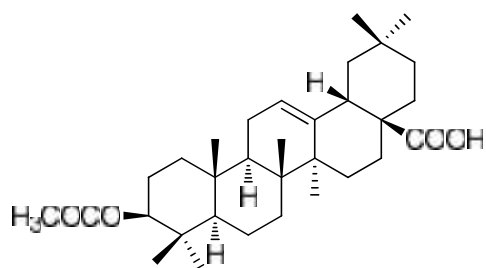
(+)-stendillol C (15)



(+)-diplolindonesin E (16)



3-Fridelanon (17)



Asam 3β-asetil-olean-12-ena-28-oiat (18)

Bab II. Tinjauan Pustaka

Family Dipterocarpaceae

II.1 Tinjauan umum Dipterocarpaceae

Dipterocarpaceae atau yang lebih dikenal dengan nama daerah meranti, keruing, atau kamfer merupakan salah satu famili tumbuhan yang relatif besar yang terdiri dari 16 genus dan 600 spesies (Cronquist, 1981). Keberadaan tumbuhan ini sangat melimpah di wilayah Indonesia tengah khususnya di pulau Kalimantan dan Sumatera dan penyebarannya meliputi Indonesia bagian barat, Malaysia, Brunei dan Filipina, serta ke arah timur hingga Irian Jaya dan Papua Niugini (Newman *et al.*, 1999). Tiga genus utama dari famili ini adalah *Shorea* (“meranti”, 150 spesies), *Hopea* (“merawan” atau “tengkawang” atau “damar mata kucing”, 100 spesies) dan *Dipterocarpus* (“keruing”, 75 spesies) (Newman *et al.*, 1999; Soerianegara dan Lemmens, 1994).

Dipterocarpaceae merupakan tumbuhan pohon penghasil kayu yang sangat unggul kualitasnya, karena memiliki batang lurus, berpenampang bundar, hanya sedikit sekali yang bercabang, memiliki kayu yang berat, keras, berserat kasar, dan kuat dengan diameter melintang diatas 50 cm, sehingga sangat baik untuk bahan bangunan dan industri kayu lapis (Sukhla *et al.*, 1990). Kayu meranti dan keruing misalnya, adalah jenis kayu bangunan yang berkualitas tinggi karena tahan rayap atau serangga lainnya. Disamping itu, tumbuhan Dipterocarpaceae juga penghasil resin atau damar yang tinggi, yang digunakan untuk *varnish* atau cat. Sementara itu, biji tengkawang yang dihasilkan dari tumbuhan *Shorea* dan *Isoptera*, dapat digunakan untuk berbagai keperluan seperti bahan industri makanan, sabun, obat-obatan seperti obat sariawan dan kosmetika. Oleh karena itu, tumbuhan ini merupakan sumber devisa negara yang sangat potensial untuk komoditi ekspor (Heyne, 1987).

II.1.1 Genus *Dipterocarpus* (Keruing)

Dipterocarpus merupakan genus terbesar ketiga dalam famili Dipterocarpaceae dan terdiri dari 75 spesies, setelah *Shorea* dan *Hopea* (Newman *et al.*, 1999). Di hutan tropis Indonesia tercatat 38 spesies *Dipterocarpus*, sebagian besar tumbuh di hutan-hutan

primer di pulau Kalimantan dan Sumatera, sedangkan di Jawa dan Nusa Tenggara Barat hanya tercatat empat spesies saja (Kartawinata, 1983).

Lima dari 38 spesies *Dipterocarpus* yang tumbuh di Indonesia digunakan sebagai bahan kajian dalam tulisan ini yakni *D. retusus* Blume, *D. hasseltii* Blume, *D. elongatus* Korth, *D. intricatus* Dyer, dan *D. confertus* Sloot.

Tumbuhan *D. retusus* Blume yang dikenal dengan nama daerah ‘keruing gunung’ atau ‘palahlar’ (Jawa Barat), pohonnya cukup besar, dapat mencapai tinggi 50 m dan diameter 159 cm. Daun penumpu berukuran sedang, bentuk daun elips-jorong agak lebar, berukuran besar dan tebal. Di Indonesia jenis ini terdapat di Aceh, Jawa Barat, Jawa Tengah, Lombok dan Sumbawa. Kayunya termasuk kayu yang baik untuk bahan bangunan, mempunyai berat jenis 0,75 (sedang) dan mempunyai kelas keawetan II-III (kuat-sedang). Selanjutnya, *D. hasseltii* Blume mempunyai nama daerah yang sama dengan *D. retusus* Blume yaitu ‘palahlar’. Pohonnya besar dapat mencapai tinggi 45 m dan diameter lebih dari 150 cm. Batangnya lurus dengan kulit yang mengelupas dan mengeluarkan damar. Perbungaan berupa tandan yang menempel pada ketiak daun dan berbunga sedikit dengan ukuran sedang. Buahnya bundar berukuran sedang, dan licin, dua kelopak besar berukuran panjang sekali dan tiga kelopak kecil berukuran sedang. Tumbuhan ini di Indonesia terdapat di Jawa Barat, Jawa Tengah, Bali, Kalimantan Selatan dan Timur. Kayu tumbuhan ini merupakan salah satu kayu yang baik untuk bahan bangunan, bantalan rel kereta api, baik juga untuk dijadikan wol kayu dan papan semen wol kayu. Kayu ini mempunyai berat jenis 0,70 (sedang) dengan kelas keawetan III-II (sedang-kuat). Sementara itu, *D. elongatus* Korth dikenal dengan nama daerah ‘keruing pasir’, pohonnya besar dengan tinggi sampai 40 m dan diameter lebih kurang 100 cm. Daunnya besar berbentuk elips dan tebal, pangkalnya tumpul dan ujung atasnya melancip. Pasangan urat daun sekunder banyak dan lipatan diantaranya nyata sekali; urat daun tersier tersusun seperti tangga, tangkai daun panjang. Di Indonesia keruing pasir terdapat di pantai timur Sumatera, kepulauan Lingga dan Anambas, Kalimantan Barat dan bagian selatan Kalimantan Timur. Kayunya mempunyai berat jenis 0,75 (sedang) dengan kelas keawetan III-II (sedang-kuat), baik untuk dibuat perahu, bahan bangunan dan mebel (Kartawinata, 1983).

Tumbuhan *D. confertus* Sloot yang dikenal dengan nama daerah, seperti ‘keruing punggung’. Pohonnya tinggi menjulang, dapat mencapai tinggi 40 m dengan diameter sampai 100 cm. Batangnya berbanir, berkulit luar kasar yang mengelupas menjadi kepingan-kepingan panjang dan berwarna coklat. Lapisan luar pepagannya berwarna merah tua dan lapisan dalamnya berwarna putih kekuning-kuningan. Ranting, daun penumpu, kuncup daun, permukaan bawah daun, dan tangkai daun berbulu agak kasar dengan warna coklat keemasan. Daun kasar sekali, permukaan atas tidak berbulu, berbentuk bulat telur melebar sampai agak bulat, tebal dan cekung. Jumlah pasangan urat daun sekunder dan lipatan antara pasangan urat daun nyata. Tangkai daun panjang, bunga berbentuk tandan, pendek, kadang-kadang bercabang, berbunga sedikit dan bunga berukuran sedang. Buahnya elips, berukuran sedang, bersudut lima, tajam, membentang dari atas sampai bawah, berbulu dengan warna coklat keemasan, dan hampir tidak bertangkai. Dua kelopak utama berukuran besar dan tiga kelopak kecil berukuran pendek. Kayunya mengeluarkan damar, mempunyai berat jenis 0,80 dengan kelas keawetan III dan kelas kekuatan II (Kartawinata, 1983). Sedangkan *D. intricatus* Dyer, merupakan salah satu spesies *Dipterocarpus* yang belum dilaporkan ciri-ciri morfologisnya. Dari 75 spesies *Dipterocarpus* yang ada, menurut Ashton (1983) baru 53 spesies yang telah dikaji ciri-ciri morfologisnya dan belum ada pengkajian subgenus seperti halnya *Shorea* dan *Hopea*. Akan tetapi, secara umum ciri-ciri morfologi pohon ini tidak jauh berbeda dengan tiga spesies *Dipterocarpus* di atas, tinggi sekitar 40 – 50 m dengan diameter sekitar 100 - 150 cm.

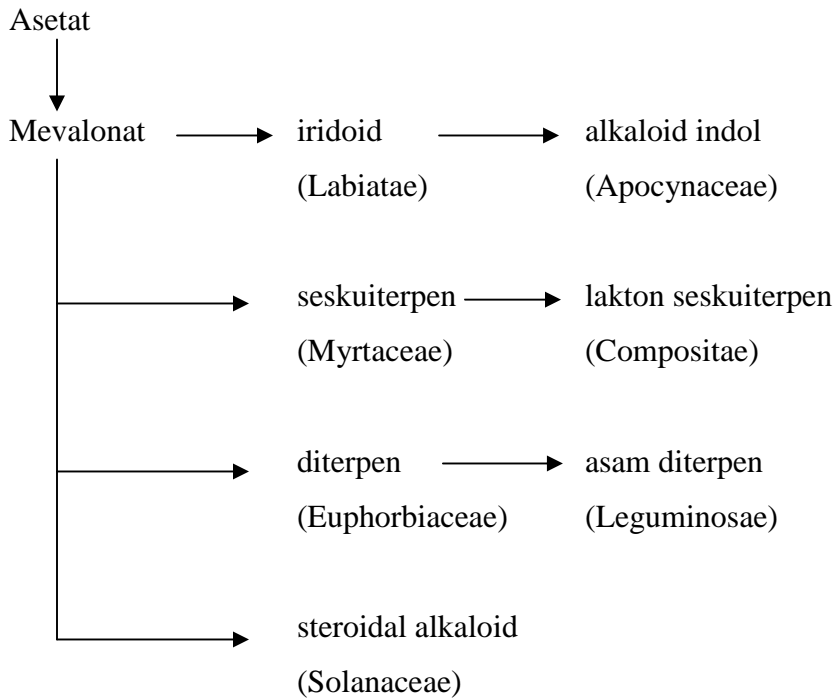
II.1.2 Tinjauan pengelompokan berdasarkan filogeni

Dey dan Harborne (1997) menjelaskan bahwa pengelompokan tumbuhan ke dalam spesies, genus, suku (*tribe*), famili dan ordo didasarkan atas kajian :

- a. karakter morfologi dan anatomi tumbuhan (taksonomi).
- b. produk metabolit sekunder (kemotaksonomi).
- c. produk protein tanaman (*small plant proteins*); yaitu sitokrom C, ferredoksin dan plastosianin.

- d. biomolekuler sistematis; yaitu DNA kloroplas, DNA mitokondrial dan RNA ribosom.

Berikut salah satu contoh kajian filogeni menurut produk metabolit sekunder (Dey *and* Harbone, 1997) :



Gambar II.1 Kajian filogeni berdasarkan metabolit sekunder (Dey *and* Harbone, 1997)

Menurut Ashton (1983) berdasarkan kajian morfologi, distribusi dan fosil tanaman, famili Dipterocarpaceae dibedakan atas dua *tribe* (suku) yaitu *tribe* Dipterocarpeae dan Shoreae. *Tribe* Dipterocarpeae meliputi genus *Vateria*, *Vateriopsis*, *Stemonoporus*, *Vatica*, *Cotylelobium*, *Upuna*, *Anisoptera* dan *Dipterocarpus*. Sedangkan *tribe* Shoreae meliputi *Dryobalanops*, *Parashorea*, *Hopea*, *Neobalanocarpus*, dan *Shorea*. Pendapat ini didukung oleh Dayanandan *et al.* (1999) yang meneliti beberapa spesies Dipterocarpaceae berdasarkan kajian gen *rbcL* kloroplas. Sementara itu, menurut Kajita *et al.* (1998)

berdasarkan kajian DNA kloroplasnya, tumbuhan Dipterocarpaceae dibedakan menjadi dua kelompok. Kelompok pertama yang memiliki jumlah kromosom dasar $x = 11$, yang terdiri dari *Anisoptera*, *Upuna*, *Vatica*, *Vateria* dan *Stemonoporus*, sedangkan kelompok kedua yang memiliki jumlah kromosom dasar $x = 7$, yang terdiri dari *Dryobalanops*, *Hopea*, *Neobalanocarpus*, *Parashorea*, *Dipterocarpus* dan *Shorea*.

Kajian terhadap genus *Dipterocarpus* menjadi sangat menarik khususnya berdasarkan kandungan metabolit sekunder, terutama dilihat dari kandungan senyawa-senyawa oligoresveratrolnya. Selain itu berdasarkan penelusuran pustaka, terhadap genus *Dipterocarpus* belum ada kajian tentang pembagian genus ini menjadi subgenus-subgenus seperti halnya dalam *Shorea* dan *Hopea*.

II.2 Ilmu kimia Dipterocarpaceae

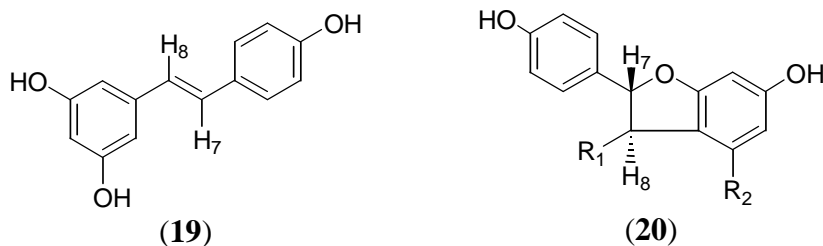
Kandungan kimia metabolit sekunder tumbuhan famili Dipterocarpaceae cukup beragam, meliputi golongan fenol, seperti oligomer resveratrol, flavonoid, fenil propanoid dan turunan asam fenolat, serta golongan non fenol, yaitu triterpenoid (Hegnauer, 1966; Sotheeswaran *and* Pasuphaty., 1993; Hakim, 2002). Hingga tahun 2005, telah banyak ditemukan senyawa-senyawa jenis oligomer resveratrol dari famili Dipterocarpaceae ini, disamping dari empat famili tumbuhan yang lain, yakni Vitaceae, Leguminosae, Gnetaceae dan Cyperaceae.

II.2.1 Senyawa oligomer resveratrol

Oligomer resveratrol adalah senyawa turunan fenol yang tersusun oleh unit-unit resveratrol atau 3',5',4-trihidroksi-*trans*-stilben (**19**) melalui reaksi penggabungan kopling oksidatif. Berdasarkan jumlah unit penyusunnya, oligomer resveratrol dapat dibagi ke dalam kelompok dimer, trimer, tetramer, heksamer, heptamer dan oktamer resveratrol. Senyawa-senyawa ini dilaporkan telah berhasil diisolasi dari 5 famili tumbuhan, yaitu Dipterocarpaceae, Vitaceae, Cyperaceae, Gnetaceae dan Leguminosae. Review tentang senyawa oligomer resveratrol pernah dilaporkan oleh Sotheeswaran dan Pasuphaty (1993), kemudian oleh Yoshiaki dan Masatake (2001) untuk oligomer resveratrol yang berasal

dari famili Vitaceae dan oleh Hakim (2002) untuk oligomer resveratrol dalam famili Dipterocarpaceae.

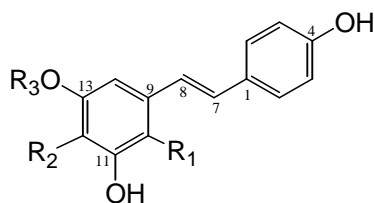
Ditinjau dari struktur kimianya, senyawa oligomer resveratrol dapat dibagi atas dua kelompok, yaitu kelompok yang mengandung paling sedikit satu cincin lima heterosiklik yang menjadi bagian dari cincin *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran (**20**), dan kelompok lainnya yang tidak memiliki cincin heterosiklik tersebut (Sotheeswaran *and* Pasuphaty, 1993; Hakim, 2002).



Struktur senyawa oligomer resveratrol jenis ini dapat diketahui berdasarkan data spektroskopi yang karakteristik pada UV, IR, ^1H dan ^{13}C NMR. Pada spektrum UV, akan terdapat puncak serapan pada panjang gelombang 280–285 nm dan 320–325 nm yang menunjukkan adanya kerangka stilben, sedangkan hilangnya puncak serapan pada panjang gelombang 320-325 nm, menunjukkan kromofor fenol tak terkonjugasi. Sedangkan pada spektrum IR akan terdapat beberapa puncak yang khas untuk benzena 1,4-disubstitusi pada bilangan gelombang sekitar $840 - 830 \text{ cm}^{-1}$, disamping puncak hidroksi ($3400 - 3200 \text{ cm}^{-1}$) dan cincin aromatik ($1615 - 1450 \text{ cm}^{-1}$). Spektrum ^1H NMR memperlihatkan sinyal proton H_7 dan H_8 di daerah $\delta_{\text{H}} \ 6 - 7 \text{ ppm}$ dengan multiplisitas dublet nilai $J = 12 - 18 \text{ Hz}$ untuk *trans*-vinilik dan $J = 2 - 10 \text{ Hz}$ untuk *cis*-vinilik, sedangkan sinyal proton H_7 dan H_8 masing-masing di daerah $\delta_{\text{H}} \ 5 - 6 \text{ ppm}$ dan $3 - 4,5 \text{ ppm}$ untuk proton alifatik dari cincin *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran. Sedangkan spektrum ^{13}C NMR terdapat sinyal untuk gugus vinilik memperlihatkan sinyal karbon yang mengikat proton H_7 dan H_8 di daerah $\delta_{\text{C}} \ 120 - 130 \text{ ppm}$, sinyal karbon yang mengikat proton alifatik dari cincin *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran masing-masing ada di daerah $\delta_{\text{C}} \ 90 - 95$ dan $45 - 60 \text{ ppm}$.

a. Monomer resveratrol

Monomer resveratrol (**19**) baru sekali ditemukan pada famili Dipterocarpaceae, yakni pada *Vatica rassak* (Tanaka *et al.*, 2000-a). Namun, dua monomer resveratrol-C-glukosida dimana unit glukosa terikat pada posisi *orto* dari gugus hidroksil telah diisolasi, yaitu resveratrol-12-C- β -glukopiranosida (**21**) dari *Shorea wangtianshue* (Zheng *et al.*, 1995) dan *S. hemsleyana* (Ito *et al.*, 2000-a), serta resveratrol-10-C- β -glukopiranosida (**22**) dari *Hopea utilis* (Tanaka *et al.*, 2001). Sementara itu, suatu resveratrol-O-glukosida, yaitu resveratrol-13-O- β -D-glukopiranosida (**23**), telah diisolasi dari *Vatica diospyroides* (Seo *et al.*, 1999).



(**21**) $R_1 = R_3 = H$, $R_2 = \text{glu}$

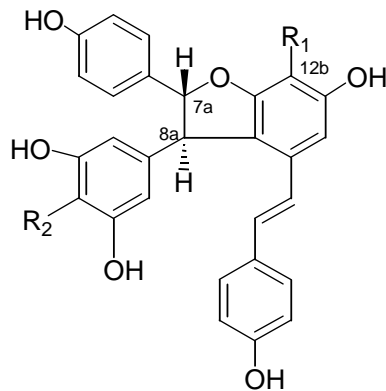
(**22**) $R_2 = R_3 = H$, $R_1 = \text{glu}$

(**23**) $R_1 = R_2 = H$, $R_3 = \text{glu}$

b. Dimer resveratrol

Sejumlah dimer resveratrol telah berhasil diisolasi dari beberapa spesies famili Dipterocarpaceae, dan berdasarkan kerangka karbonnya dapat dibagi menjadi empat kelompok. Kelompok pertama adalah dimer resveratrol yang memiliki satu cincin *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran dan masih memiliki kerangka stilben bebas. Senyawa yang termasuk kelompok ini adalah (-)- ϵ -viniferin (**8**) (Sultanbawa *et al.*, 1987; Hirano *et al.*, 2003; Sotheeswaran *et al.*, 1983; Tanaka *et al.*, 2000-d). Senyawa ini merupakan prekursor utama dalam jalur biogenesis pembentukan oligomer resveratrol lainnya. Diptoindonesin A (**24**) adalah suatu dimer resveratrol glikosida baru dan merupakan turunan (-)- ϵ -viniferin (**8**) yang terglukosilasi pada C-12b. Senyawa ini telah diisolasi dari kulit batang *Shorea seminis* (Aminah *et al.*, 2002-a), sedangkan hemsleyanosida B (**25**) yang diisolasi dari *S. hemsleyana* merupakan turunan (-)- ϵ -viniferin (**8**) yang

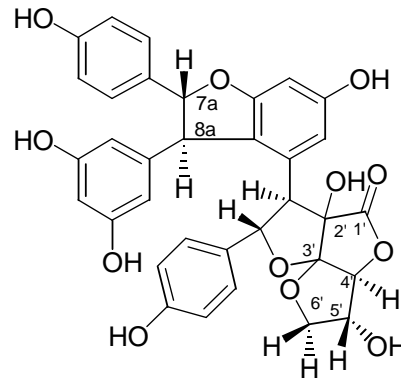
terglukosilasi pada C-12a dan C-12b (Ito *et al.*, 2000-b). Laevifonol (**9**) juga merupakan dimer resveratrol kelompok ini, akan tetapi gugus vinil dari kerangka stilbennya telah berkondensasi dengan asam askorbat (Hirano *et al.*, 2003; Adiwinata, 2002; Aminah *et al.*, 2003; Tukiran *et al.*, 2003).



(**8**) $R_1=R_2=H$

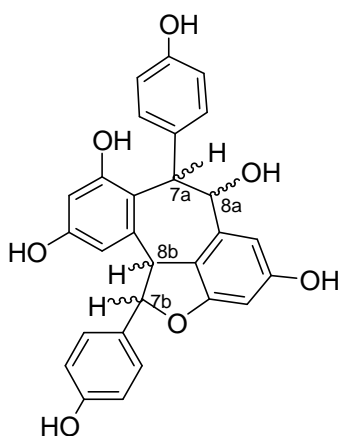
(**24**) $R_1=glu; R_2=H$

(**25**) $R_1=H; R_2=glu$

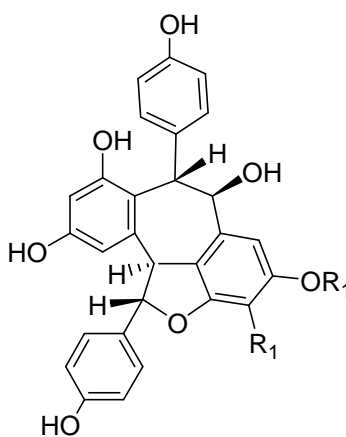


(**9**)

Kelompok kedua adalah dimer resveratrol yang mengandung satu cincin *trans*-2,3-diaril-2,3-dihidrobenzofuran dan kerangka dasar karbon sikloheptan. Senyawa yang termasuk kelompok ini adalah (-)-ampelopsin A (**26**) (Tanaka *et al.*, 2000-d; Hirano *et al.*, 2003), hemsleyanol A (**27**) (Ito *et al.*, 2000-a), (-)-balanokarpol (**28**) (Diyasena *et al.*, 1985; Dai *et al.*, 1998), dan (+)-balanokarpol (**29**) (Noviany, 2002). Sebagaimana yang terlihat pada struktur **26**, **27**, **28**, dan **29**, keempat senyawa tersebut masing-masing adalah stereoisomer satu dengan yang lain pada posisi C-7a, C-8a, C-7b dan C-8b. Selain itu, turunan C-glukosida dan O-glukosida dari (-)-ampelopsin A (**26**), yaitu hemsleyanosida F (**30**) (Tanaka *et al.*, 2001) dan laevosida (**31**) (Hirano *et al.*, 2003) juga termasuk ke dalam kelompok ini.



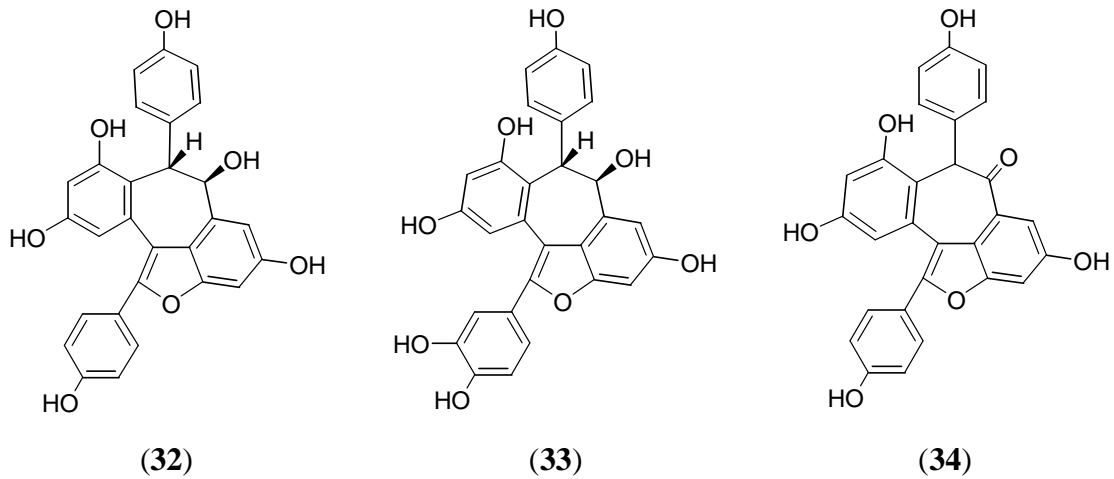
	H _{7a}	OH _{8a}	H _{7b}	H _{8b}
(26)	α	α	α	β
(27)	β	β	α	β
(28)	β	α	β	α
(29)	β	α	α	β



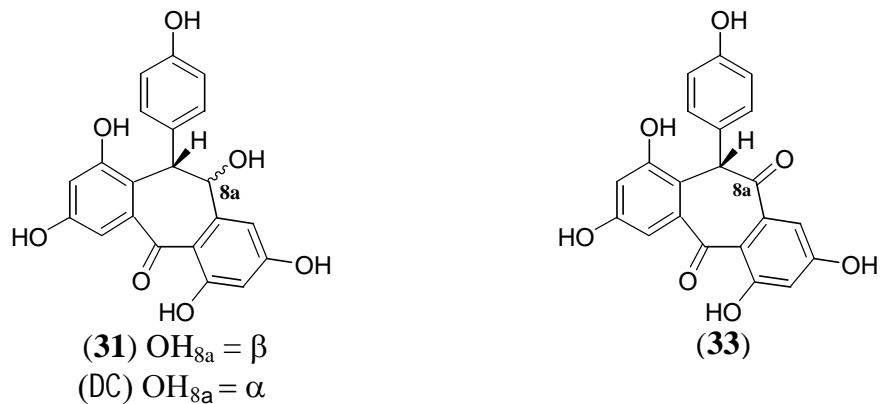
	R ₁	R ₂
(30)	H	glu
(31)	glu	H

Beberapa senyawa dimer resveratrol lainnya dengan kerangka karbon yang sama, tetapi memiliki tingkat oksidasi yang lebih tinggi yaitu malibatol A (32) dan malibatol B (33) (Dai *et al.*, 1998). Cincin dihidrobenzofurannya telah teroksidasi menjadi cincin

benzofuran. Sementara itu shoreafenol (**34**), memiliki cincin benzofuran dan gugus alkohol yang telah teroksidasi menjadi gugus karbonil (Saraswathy *et al.*, 1992; Tanaka *et al.*, 2001).

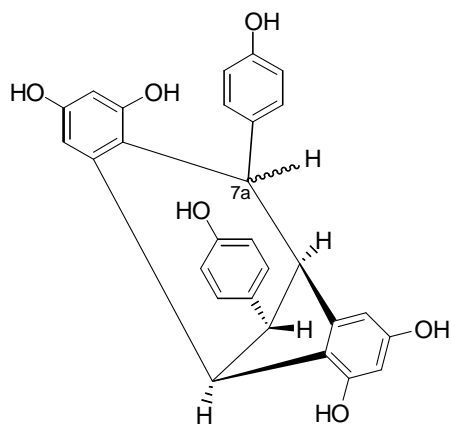
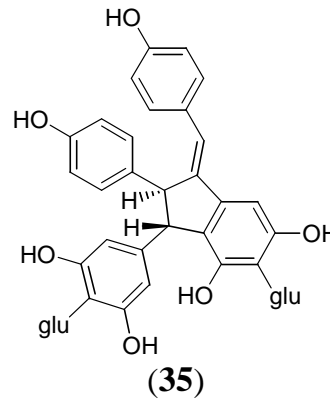
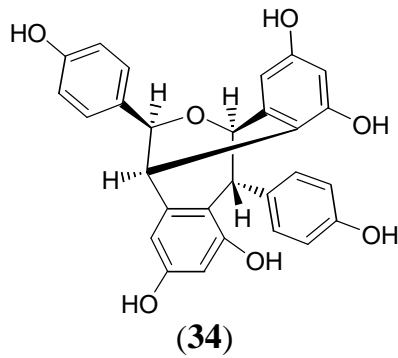


Kelompok ketiga adalah turunan dimer resveratrol yang terdegradasi, yang mengalami kehilangan sebuah cincin benzen dan cincin dihidrofuran dari senyawa dimer kelompok kedua. Contoh dari kelompok ini adalah hemsleyanol E (**35**) (Tanaka *et al.*, 2001) dan parviflorol (**36**) (Tanaka *et al.*, 2000-d) yang keduanya adalah stereoisomer pada C-8a, serta diptoindonesin D (**37**) dimana gugus alkohol pada C-8a telah teroksidasi menjadi gugus karbonil (Sahidin *et al.*, 2005).



Kelompok terakhir adalah senyawa dimer resveratrol yang tidak memiliki cincin dihidrobenzofuran seperti tiga kelompok sebelumnya. Empat senyawa yang termasuk kelompok ini ialah heimiol A (**38**) (Weber *et al.*, 2001), hemsleyanosida A (**39**) (Ito *et al.*, 2000-b), (-)-ampelopsin F (**40**) dan isoampelopsin F (**41**) (Ito *et al.*, 2004-a).

Distribusi senyawa-senyawa dimer resveratrol yang telah dilaporkan dari famili Dipterocarpaceae dapat dilihat pada Tabel II.1.



(40) : H-(C-7a) = α

(41) : H-(C-7a) = β

Tabel II.1 Distribusi senyawa-senyawa dimer resveratrol dalam famili Dipterocarpaceae

Nomor	Nama spesies		Nama senyawa																
	<i>B. zeylanicus</i> (Diyasena, 1985)	<i>H. jucunda</i> (Diyasena, 1985)	<i>H. malibato</i> (Dai, 1998)	<i>H. parviflora</i> (Tanaka, 2000-d)	<i>H. utilis</i> (Tanaka, 2001)	<i>H. gregaria</i> (Sahidin, 2005)	<i>N. heimii</i> (Weber, 2001)	<i>S. disticha</i> (Sultanbawa, 1987)	<i>S. balangeran</i> (Tukiran, 2003)	<i>S. hemsleyana</i> (Tanaka, 2000-a; 2001; Ito, 2000-b)	<i>S. laeviflora</i> (Hirano, 2003)	<i>S. leprosula</i> (Adwinata, 2002)	<i>S. multiflora</i> (Noviany, 2002)	<i>S. robusta</i> (Saraswathy, 1992)	<i>S. stipularis</i> (Surendrakumar, 1981)	<i>S. seminis</i> (Aminah, 2002)	<i>D. grandiflorus</i> (Ito, 2004)		
1.	(-)- ϵ -Viniferin (8)			X		X		X			X				X		X		
2.	Laevifonol (9)							X		X	X					X	X		
3.	Diptoindonesian A (24)															X			
4.	Hemsleyanosida B (25)								X										
5.	(-)-Ampelopsin A (26)			X						X		X			X		X		
6.	Hemsleyanol A (27)							X	X										
7.	(-)-Balanokarpol (28)	X	X	X			X												
8.	(+)-Balanokarpol (29)				X							X							
9.	Hemsleyanosida F (30)								X										
10.	Laevifosida (31)									X									
11.	Malibatol A (32)			X															
12.	Malibatol B (33)			X															
13.	Shoreafenol (34)				X									X					
14.	Hemsleyanol E (35)								X										
15.	Parviflorol (36)				X														
16.	Diptoindonesin D (37)					X													
17.	Heimiol A (38)						X												
18.	Hemsleyanosida A (39)								X										
19.	(-)-Ampelopsin F (40)																X		
20.	Isoampelopsin F (41)																X		

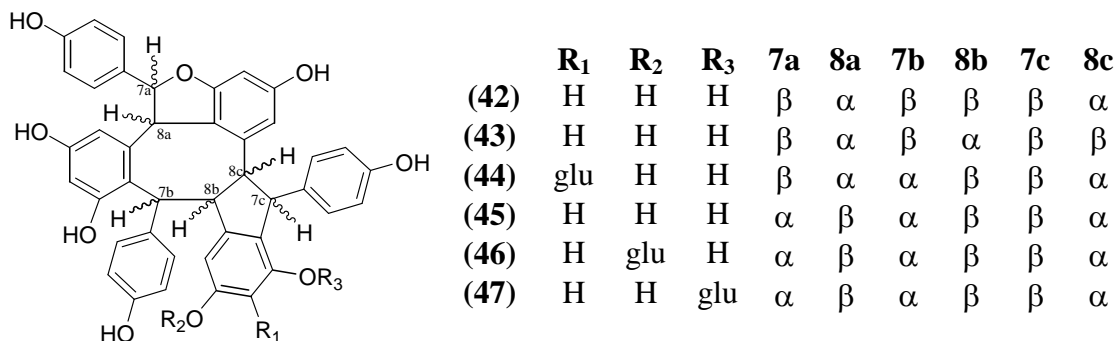
Keterangan tabel :

B = *Balanocarpus*, H = *Hopea*, N = *Neobalanocarpus*, S = *Shorea*.

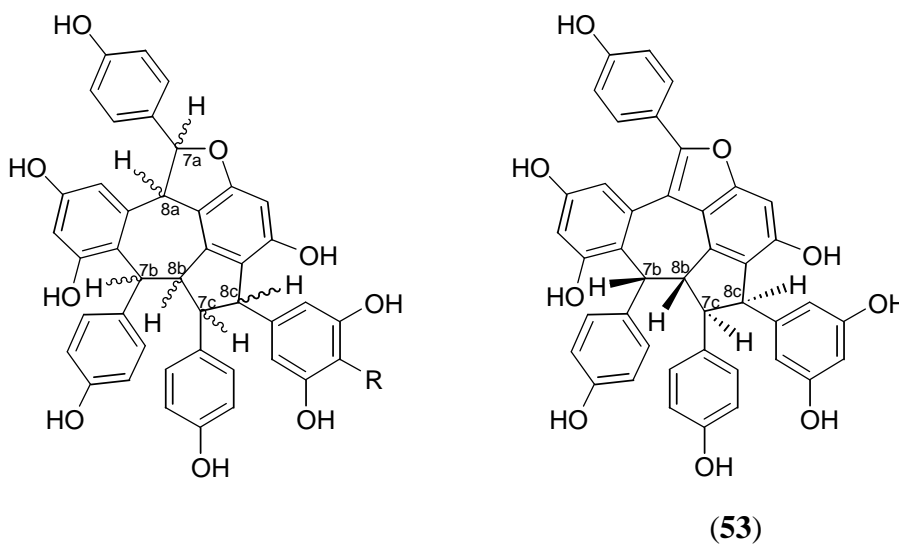
Dari Tabel II.1 terlihat bahwa senyawa dimer resveratrol dari famili Dipterocarpaceae yang telah dilaporkan terutama berasal dari genus *Shorea* dan *Hopea*. Selain itu terlihat pula bahwa senyawa (-)- ϵ -viniferin (**8**), laevifonol (**9**), (-)-ampelopsin A (**26**) dan (-)-balanokarpol (**28**) merupakan senyawa yang paling banyak dilaporkan, sedangkan senyawa dimer resveratrol yang mengikat glukosida hanya diperoleh dari *Shorea hemsleyana*.

c. Trimer resveratrol

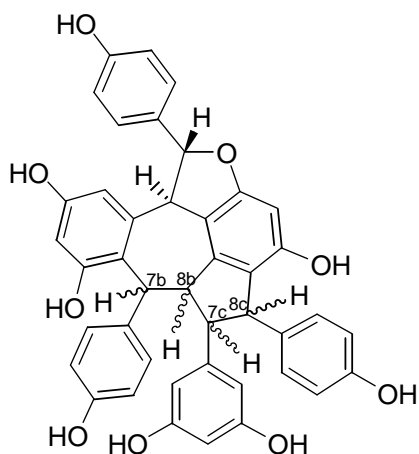
Berdasarkan jumlah cincin *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran yang dimiliki, trimer resveratrol dari famili Dipterocarpaceae dapat dibedakan atas empat kelompok. Kelompok pertama adalah senyawa-senyawa yang hanya mempunyai satu cincin *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran. Dari segi jumlahnya, kelompok ini merupakan yang utama. Senyawa-senyawa tersebut antara lain adalah distikol (**42**) (Sultanbawa *et al.*, 1987), kanalikulatol (**43**) (Bokel *et al.*, 1988), hemsleyanosida D (**44**) (Ito *et al.*, 2000-b), stenofilol B (**45**), pauciflorosida B (**46**) dan C (**47**) (Ito *et al.*, 2003-b). Sebagaimana terlihat pada struktur **42-47**, selain cincin *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran, ketiga unit resveratrol penyusunnya juga dihubungkan oleh satu cincin tribenzobisiklo[6,3,0]undekatriena. Perbedaan senyawa-senyawa tersebut terletak pada stereokimia dari atom karbon kiral pada C-7a, C-8a, C-7b, C-8b, C-7c, dan C-8c. Selain perbedaan stereokimia tersebut, senyawa hemsleyanosida D (**44**), pauciflorosida B (**46**) dan C (**47**) masing-masing mengikat satu unit glukosa pada posisi C-12b, O-13b dan O-11b.



Contoh lain dari kelompok ini adalah vaticanol A (**11**), vaticanol E (**48**), pauciflorol A (**49**) dan pauciflorol B (**50**) (Ito *et al.*, 2003-b) dan melapinol A (**51**) (Hirano *et al.*, 2001). Keempat senyawa ini merupakan stereoisomer pada C-7a, C-8a, C-7b, C-8b, C-7c dan C-8c yang masing-masing memiliki cincin dibenzobisiklo[5,3,0]dekadiena. Sedangkan, hemsleyanosida E (**52**) (Tanaka *et al.*, 2001) dan melapinol B (**53**) (Hirano *et al.*, 2001) dapat dipandang memiliki kerangka karbon yang sama, tetapi hemsleyanosida E (**52**) terglukosilasi pada C-12c dan melapinol B (**53**) mengandung cincin furan. Sementara itu, ampelopsin C (**54**) (Hirano *et al.*, 2001) dan davidiol A (**55**) (Ito *et al.*, 2000-a; Muharini, 2001) adalah dua stereoisomer yang juga mengandung cincin dibenzobisiklo[5,3,0]dekadiena, akan tetapi berbeda dalam letak substituen 4-hidroksifenil dan 3,5-dihidroksifenil.

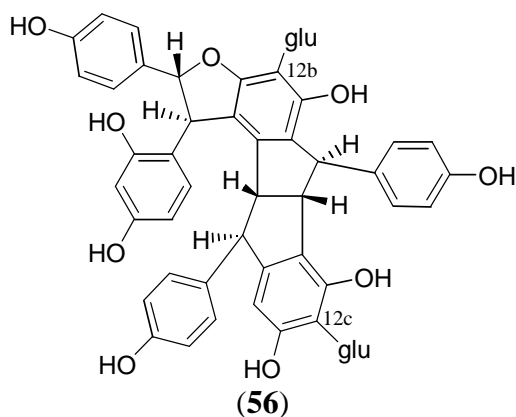


	R	7a	8a	7b	8b	7c	8c
(11)	H	α	β	α	β	β	α
(48)	H	α	β	β	α	α	β
(49)	H	α	β	α	α	α	β
(50)	H	α	β	α	α	β	α
(51)	H	α	β	α	β	β	α
(52)	glu	β	β	α	β	β	α



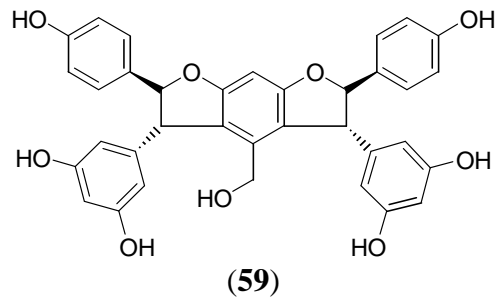
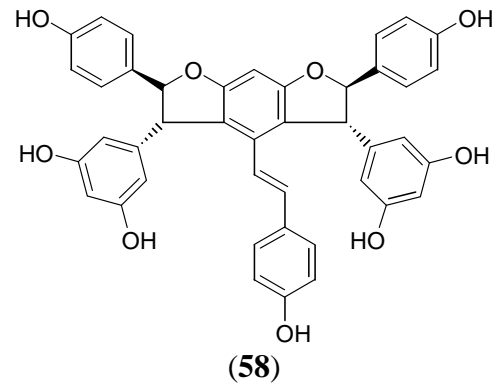
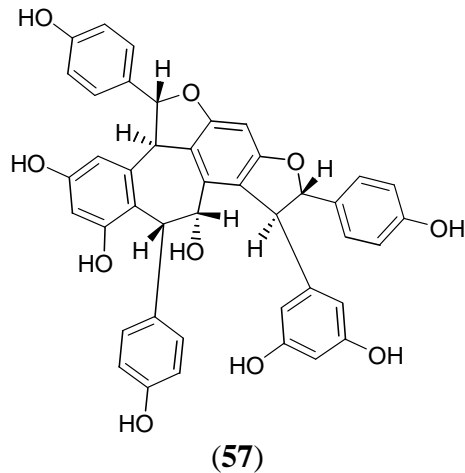
	7b	8b	7c	8c
(54)	β	β	β	α
(55)	β	α	β	α

Senyawa terakhir yang juga termasuk kelompok pertama ini adalah hemsleyanosida C (**56**) (Ito *et al.*, 2000-b), yaitu suatu senyawa yang memiliki satu cincin dibenzobisiklo[3,3,0]oktadiena dan terglukosilasi pada posisi C-12b dan C-12c.

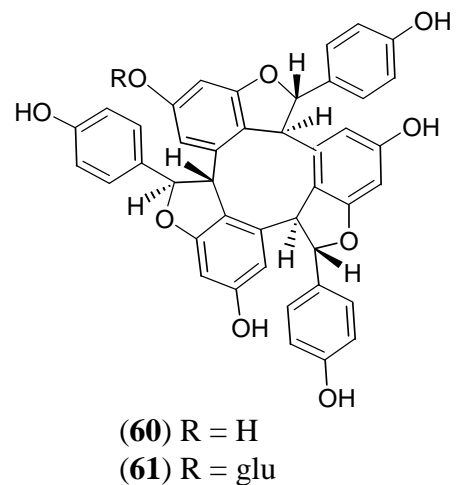
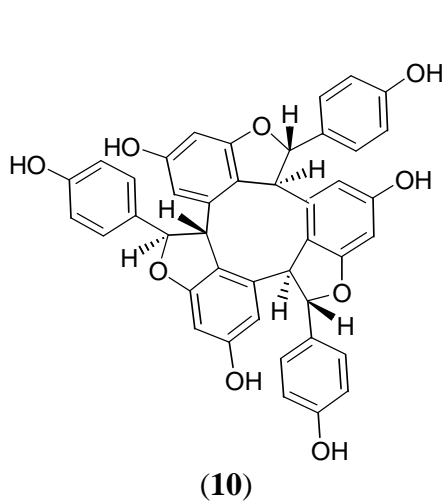


Kelompok kedua senyawa trimer resveratrol adalah senyawa-senyawa yang memiliki dua cincin *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran. Contoh dari kelompok ini adalah hemsleyanol B (**57**) (Ito *et al.*, 2000-a), ampelopsin E (**58**), dan suatu turunan

trimer resveratrol produk degradasi, yaitu diptoindonesin C (**59**) (Jayuska, 2001). Hemsleyanol B (**58**), merupakan satu-satunya trimer resveratrol yang mengandung gugus alkohol alifatik.

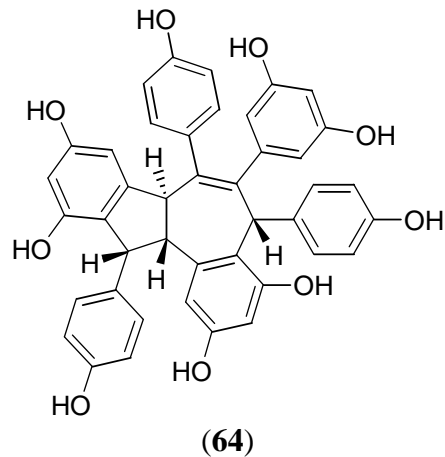
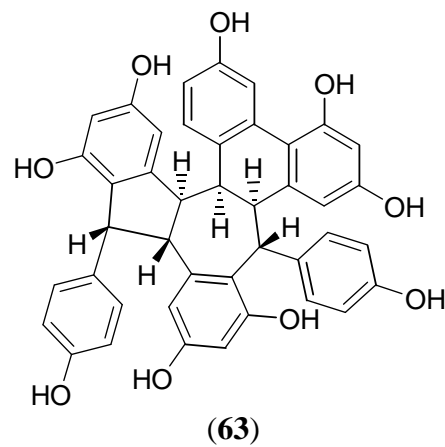
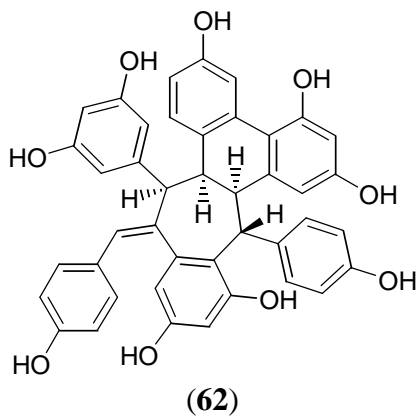


Kelompok ketiga dari senyawa trimer resveratrol yang berasal dari famili Dipterocarpaceae dicirikan oleh adanya tiga cincin *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran. Trimer resveratrol yang termasuk dalam kelompok ini adalah dua stereoisomer (-)- α -viniferin (**10**) (Muharini, 2001) dan (+)- α -viniferin (**60**) (Adiwinata, 2002; Noviany, 2002), serta (+)- α -viniferin-13b-*O*- β -glukopiranosida (**61**) (Ito *et al.*, 2000-a).



Kelompok keempat senyawa trimer resveratrol adalah senyawa yang tidak memiliki cincin *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran. Contoh dari kelompok ini adalah stemonoporol A (**62**) (Sotheeswaran *and* Pasuphatty, 1993), kopaliferol A (**63**) (Sotheeswaran *et al.*, 1983; Weber *et al.*, 2001), dan kopaliferol B (**64**) (Geewananda *et al.*, 1986).

Distribusi semua senyawa trimer resveratrol yang ditemukan dari famili Dipterocarpaceae pada Tabel II.2.



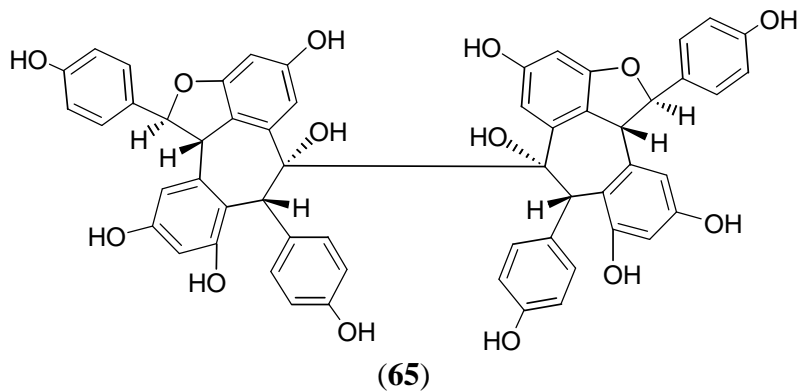
Tabel II.2. Distribusi senyawa-senyawa trimer resveratrol dalam famili Dipterocarpaceae

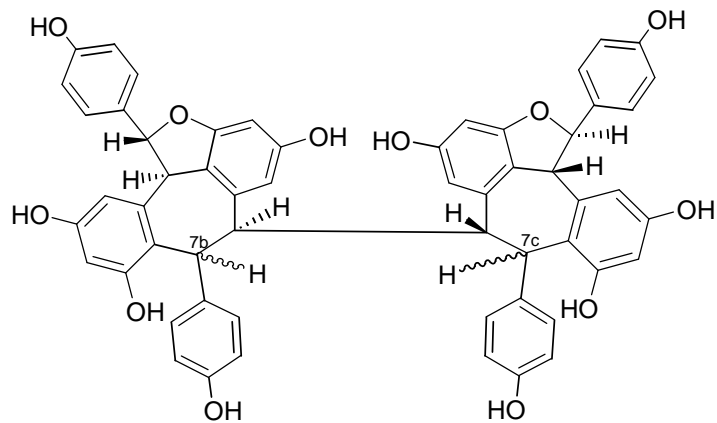
Nomor	Nama spesies		Nama senyawa											
	<i>Neobalanocarpus heimii</i> (Weber, 2001)	<i>Shorea disticha</i> (Sultanbawa, 1987)	<i>S. guiso</i> (Muharini, 2001)	<i>S. leprosula</i> (Adiwinata, 2002)	<i>S. hemsleyana</i> (Ito, 2000-a; Tanaka, 2001)	<i>S. multiflora</i> (Noviany, 2002)	<i>S. pinanga</i> (Jayuska, 2001)	<i>S. sp.</i> (melapi) (Hirano, 2001)	<i>S. stenoptera</i> (Musthapa, 2001)	<i>Stemonoporus affinis</i> (Sotheeswaran, 1993)	<i>Stemonoporus canaliculatus</i> (Bokel, 1988)	<i>Vateria coppalifera</i> (Sotheeswaran, 1983)	<i>V. rassak</i> (Ito, 2001)	<i>V. pauciflora</i> (Ito, 2003)
1.	Distikol (42)		X											
2.	Kanalikulatol (43)								X					
3.	Hemsleyanosida D (44)				X									
4.	Stenofillol B (45)													X
5.	Pauciflorosida B (46)													X
6.	Pauciflorosida C (47)													X
7.	Vatikanol A (11)							X				X		
8.	Vatikanol E (48)													X
9.	Pauciflorol A (49)													X
10.	Pauciflorol B (50)													X
11.	Melapinol A (51)							X						
12.	Hemsleyanosida E (52)							X						
13.	Melapinol B (53)		X		X									
14.	Ampelopsin C (54)				X									
15.	Davidiol A (55)				X			X						
16.	Hemsleyanosida C (56)				X									
17.	Hemsleyanol B (57)				X									
18.	Ampelopsin E (58)							X						
19.	Diptoindonesin C (59)							X						
20.	(-)- α -Viniferin (10)		X						X					
21.	(+)- α -Viniferin (60)			X		X								
22.	(+)- α -Viniferin-13b-O- β -glukopiranosida (61)				X									
23.	Stemonoprol A (62)									X				
24.	Kopaliferol A (63)											X		
25.	Kopaliferol B (64)	X										X		

Berdasarkan Tabel II.2 terlihat bahwa distribusi trimer resveratrol pada famili Dipterocarpaceae didominasi oleh genus *Shorea* dan seperti halnya pada dimer resveratrol, senyawa trimer resveratrol yang terglisosida hanya diperoleh dari *Shorea hemsleyana*.

d. Tetramer resveratrol

Hampir semua tetramer resveratrol yang telah berhasil diisolasi dari famili Dipterocarpaceae memiliki 2 cincin *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran dan senyawa-senyawa ini dapat dikelompokkan ke dalam dua kelompok, yaitu senyawa tetramer yang simetris dan tak simetris. Kelompok pertama adalah tetramer resveratrol yang disusun oleh dua dimer yang simetris, seperti dibalanokarpol (**65**) (Dai *et al.*, 1998), (-)-hopeafenol (**14**) (Madhav *et al.*, 1967; Ito *et al.*, 2000-a), dan (+)-isohopeafenol (**66**) (Ito *et al.*, 2000-a; Hirano *et al.*, 2003) merupakan contoh tetramer simetris.

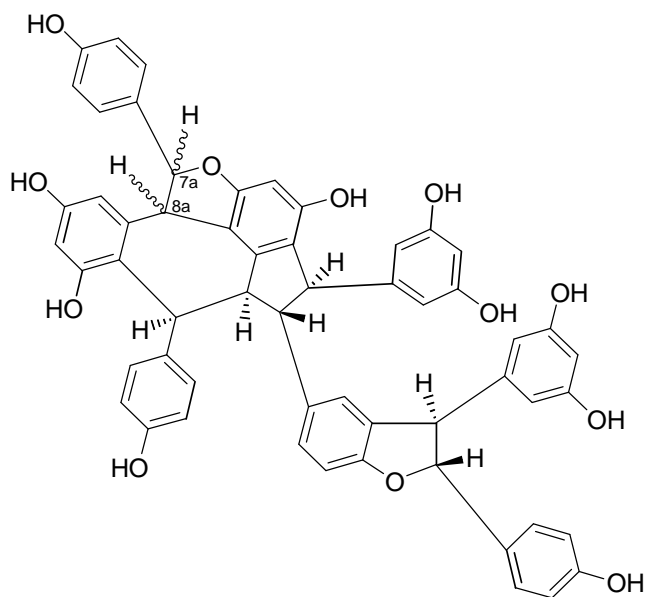




(14) H-7b = α , H-7c = β

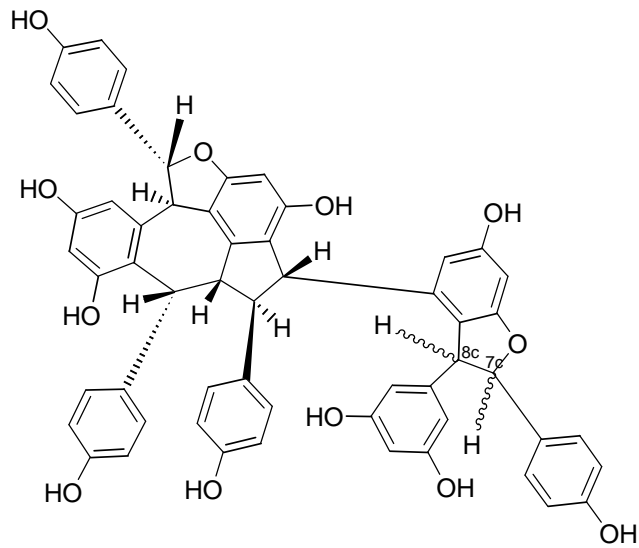
(66) H-7b = β , H-7c = α

Adapun senyawa tetramer resveratrol yang tak simetris, seperti ditunjukkan oleh hemsleyanol C (**67**), hemsleyanol D (**68**) (Tanaka *et al.*, 2001), vaticafenol A (**69**) (Weber *et al.*, 2001), dan vatikanol B (**12**) (Tanaka *et al.*, 2000-c). Keempat senyawa ini merupakan stereoisomer satu dengan lainnya dan dianggap tersusun oleh unit dimer (-)-balanokarpol (**28**) dan (-)- ϵ -viniferin (**8**).



(67) H-7a = β , H-8a = α

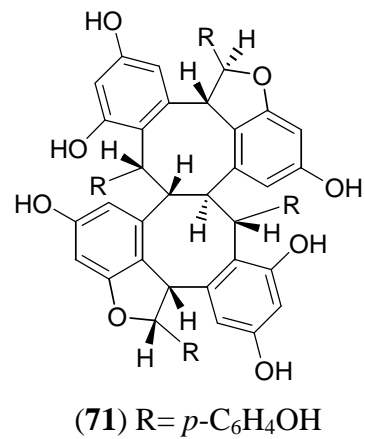
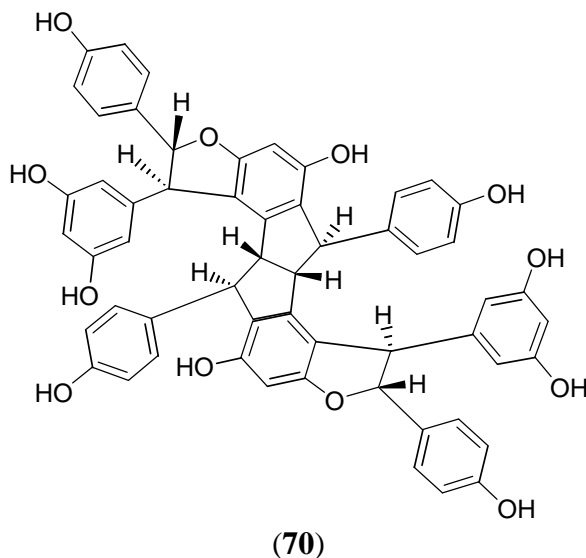
(68) H-7a = α , H-8a = β



(69) H-7c = β , H-8c = α

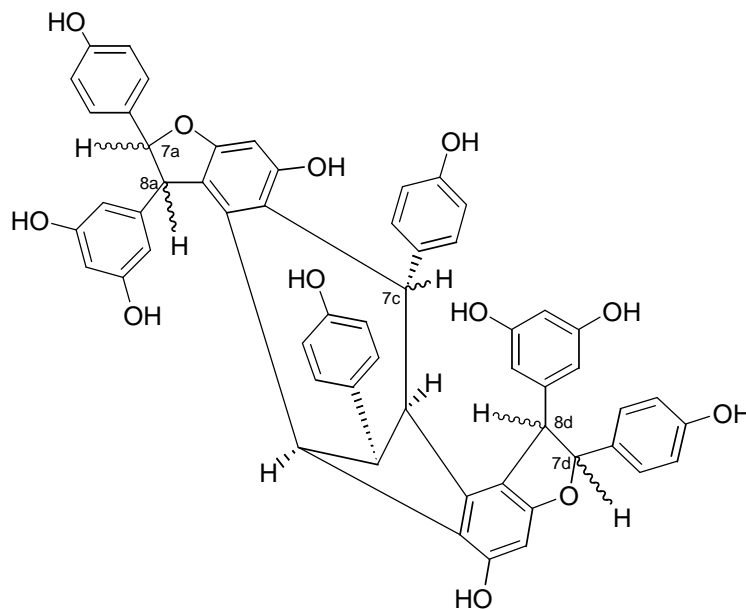
(12) H-7c = α , H-8c = β

Ampelopsin H (70) dan vatikafinol (71) adalah contoh lain tetramer resveratrol simetris yang merupakan gabungan dua unit ϵ -viniferin (8), masing-masing memiliki kerangka dasar karbon dibenzobisiklo[3,3,0]oktadiena (Tanaka *et al.*, 2001) dan tetrabenzobisiklo[6,6,0]-tetradekatetraena (Sotheeswaran *et al.*, 1987; Bokel *et al.*, 1988)

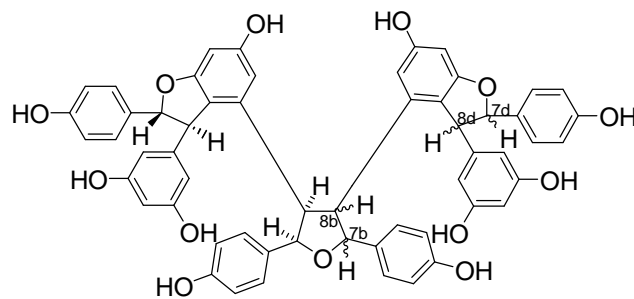


Tetramer resveratrol simetris selanjutnya, adalah vatikanol C (**13**), isovatikanol C (**72**) (Tanaka *et al.*, 2000-c) dan vatdiospiroidol (**73**) (Seo *et al.*, 1999) adalah tiga stereoisomer tetramer resveratrol yang mempunyai kerangka dasar karbon dibenzobisiklo[3,2,1]oktadiena.

Terakhir, tetramer resveratrol simetris yang memiliki kerangka dasar karbon furan dan juga merupakan gabungan dari dua unit ϵ -viniferin (**8**), yaitu grandifenol A (**74**) dan B (**75**) yang dilaporkan telah diisolasi dari *D. grandiflorus* (Ito *et al.*, 2004-a).



- (**13**) H-7a = H-7d = β , H-8b = H-8d = α , H-7c = β
 (**72**) H-7a = H-7d = β , H-8b = H-8d = α , H-7c = α
 (**73**) H-7a = H-8d = β , H-8b = H-7d = α , H-7a = β



- (**74**) H-7b = H-7d = α ; H-8b = H-8d = β
 (**75**) H-7b = H-7d = β ; H-8b = H-8d = α

Distribusi semua tetramer resveratrol dari famili Dipterocarpaceae dapat dilihat pada Tabel II.3.

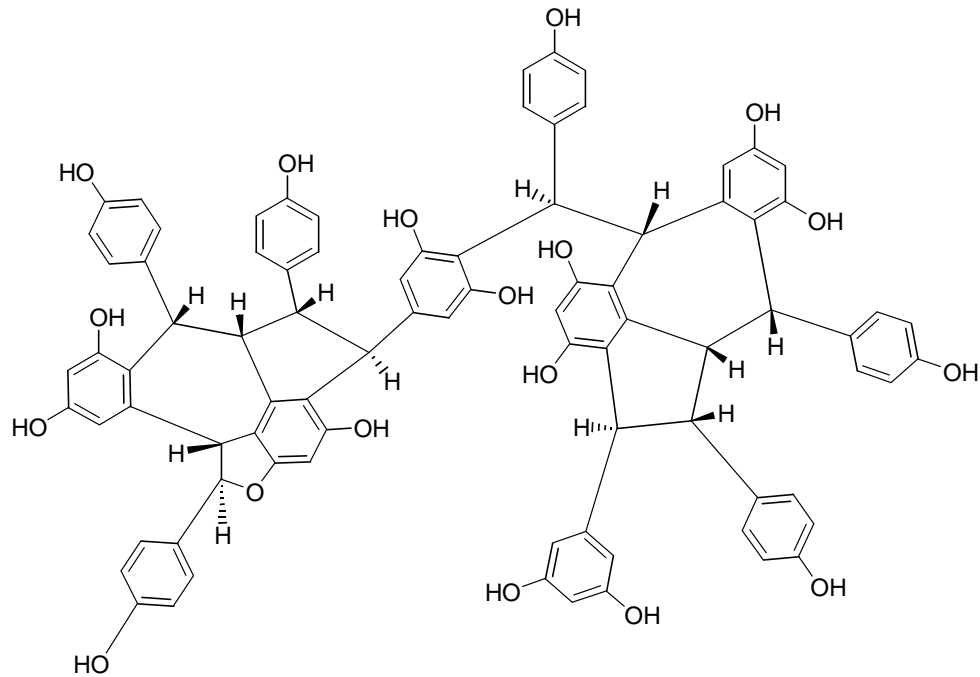
Tabel II.3. Distribusi senyawa-senyawa tetramer resveratrol dalam famili Dipterocarpaceae

Nomor	Nama spesies		Nama senyawa												
	<i>H. malibato</i> (Dai, 1988)	<i>H. parviflora</i> (Tanaka, 2000-d)	<i>N. heimii</i> (Weber, 2001)	<i>Shorea hemsleyana</i> (Ito, 2000-a dan 2000-b; Tanaka, 2001)	<i>S. laeviflora</i> (Hirano, 2002)	<i>S. leprossula</i> (Adiwinata, 2002)	<i>S. multiflora</i> (Noviany, 2002)	<i>S. robusta</i> (Madhav, 1967)	<i>S. selamica</i> (Tukiran, 2001)	<i>S. taluta</i> (Madhav, 1967)	<i>Stemonoporus canaliculatus</i> (Bokel, 1988; Sotheeswaran, 1987)	<i>V. diospyroides</i> (Seo, 1999)	<i>V. rassak</i> (Tanaka, 2000-c)	<i>D. grandiflorus</i> (Ito, 2004-a)	
1.	Dibalanokarpol (65)	X													
2.	(-)-Hopeafenol (14)		X	X	X	X	X	X	X	X	X				X
3.	(+)-Isohopeafenol (66)				X	X									
4.	Hemsleyanol C (67)				X										
5.	Hemsleyanol D (68)				X	X									X
6.	Vatikafenol A (69)			X											
7.	Vatikanol B (12)													X	X
8.	Ampelopsin H (70)				X										
9.	Vatikafinol (71)										X				
10.	Vatikanol C (13)													X	X
11.	Isovatikanol C (72)													X	
12.	Vatdiospyroidol (73)											X			
13.	Grandifenol A (74)														X
14.	Grandifenol B (75)														X

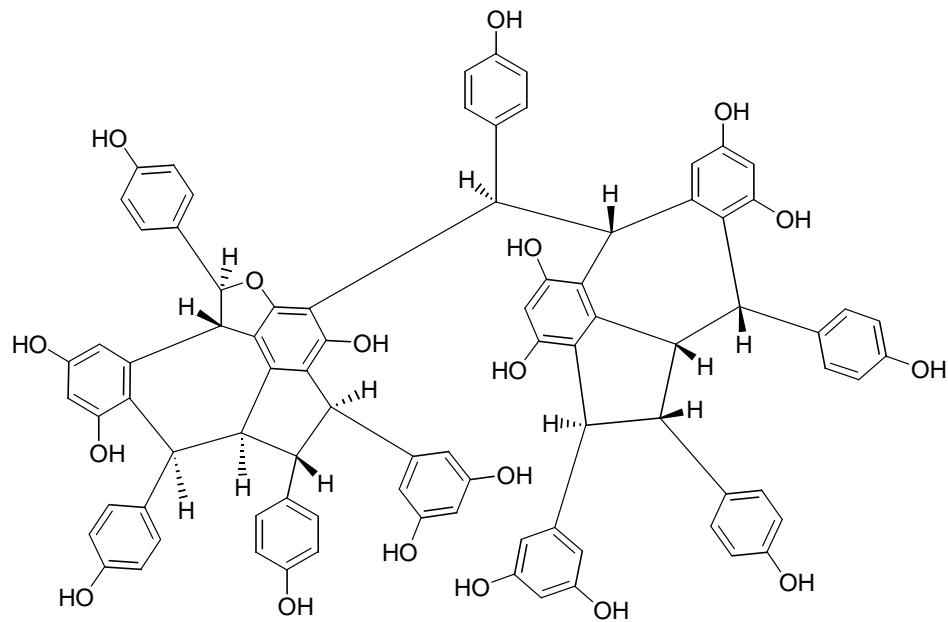
Dari Tabel II.3, (-)-hopeafenol (**14**) dapat dianggap sebagai “*chemical marker*” famili Dipterocarpaceae, karena sebagian besar dari spesies yang telah diteliti ternyata mengandung senyawa tersebut. Selain itu genus *Shorea* juga merupakan penghasil senyawa tetramer resveratrol.

e. Heksamer, heptamer dan oktamer resveratrol

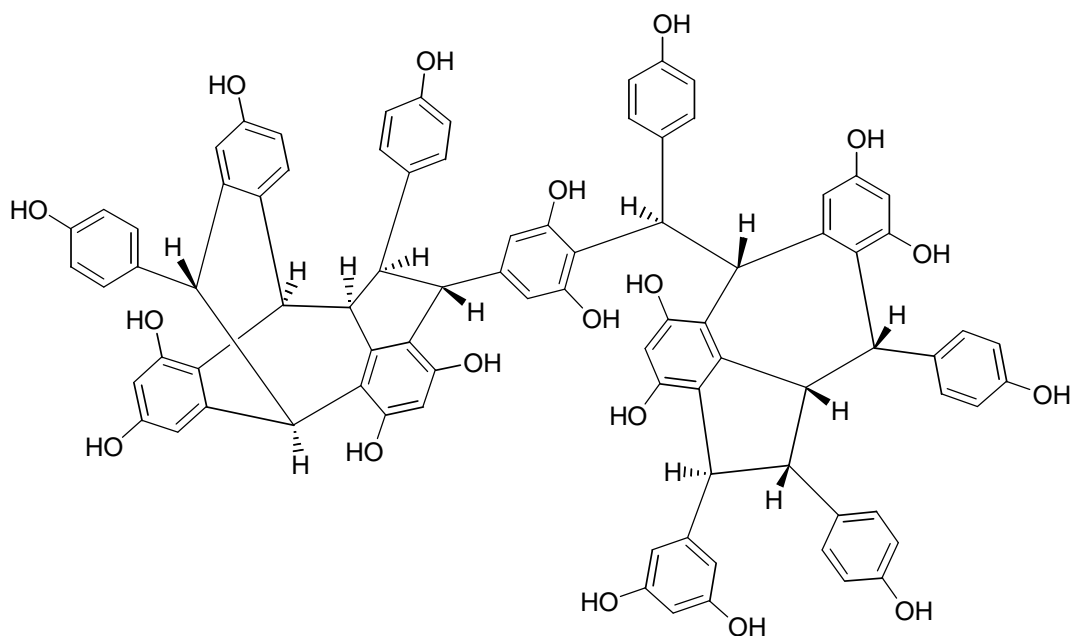
Tiga heksamer resveratrol telah diisolasi dari *Vatica rassak* (Ito *et al.*, 2001- a), yaitu vatikanol D (**76**), I (**77**), dan H (**78**). Masing-masing senyawa ini disusun oleh dua unit trimer yang berbeda, namun vatikanol H (**78**) merupakan heksamer pertama yang dilaporkan mengandung sistem tribenzobisiklo[3,3,2]dekatriena.



(76)

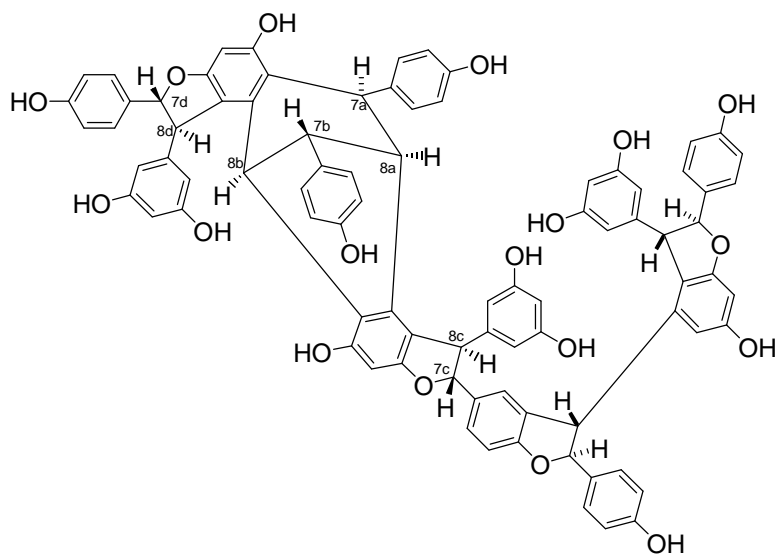


(77)



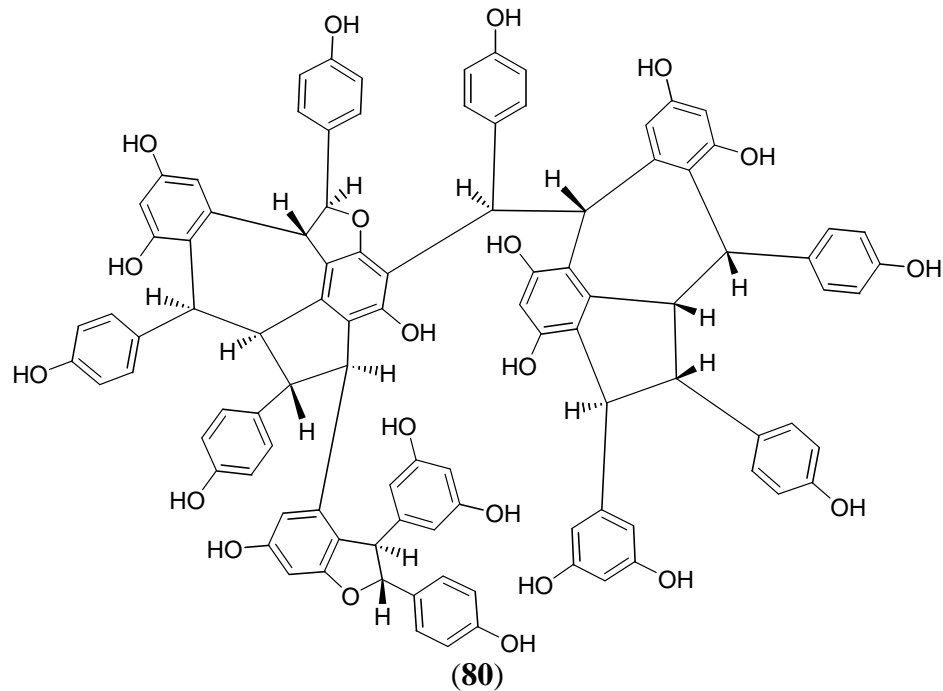
(78)

Selain itu, upunafenol A (79) merupakan heksamer resveratrol yang diisolasi dari spesies yang sudah langka yaitu *Upuna borneensis* (Ito *et al.*, 2004-b) yang disarankan tersusun dari unit tetramer resveratrol, yaitu vatikanol C (13) dengan satu unit dimer, ϵ -viniferin (8).

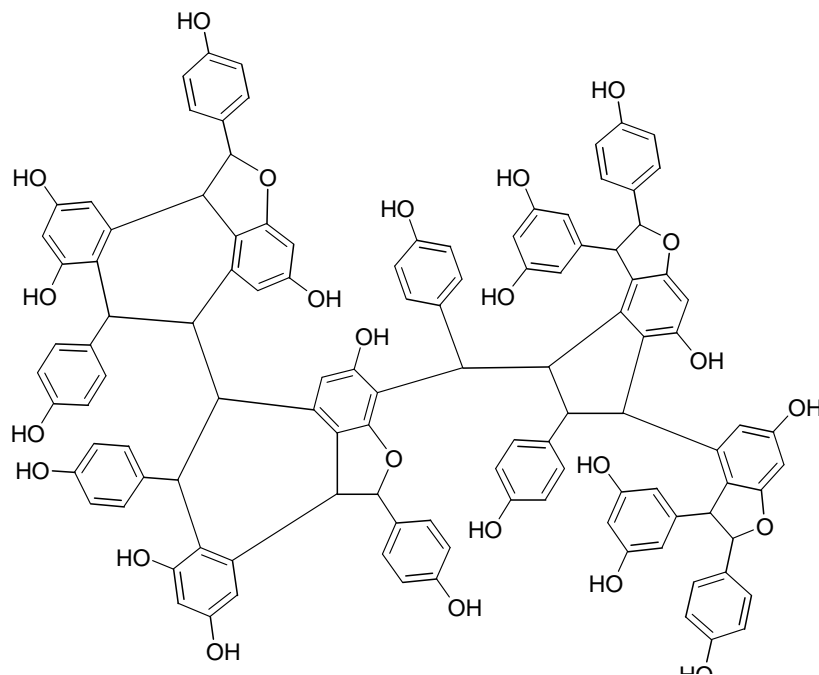


(79)

Vatikanol J (**80**) yang diisolasi dari *Vatica rassak* merupakan satu-satunya heptamer yang diperoleh dari famili Dipterocarpaceae (Ito *et al.*, 2001-a).



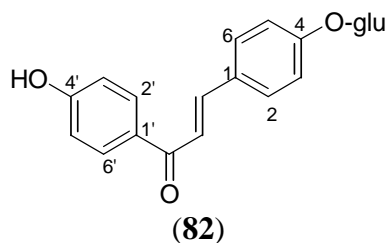
Vateriafenol A (**81**), suatu oktamer resveratrol yang pertama kali dilaporkan dari *Vateria indica* (Ito *et al.*, 2001-b). Senyawa ini disusun oleh dua unit tetramer yang berbeda atau empat unit dimer ϵ -viniferin.



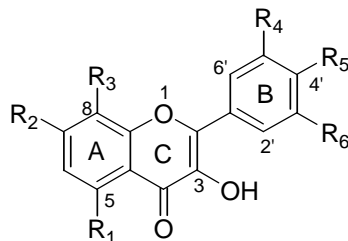
II.2.2 Senyawa turunan fenol yang lain

Selain senyawa oligomer resveratrol, ada empat golongan senyawa fenol lain yang juga telah ditemukan pada famili Dipterocarpaceae, yaitu flavonoid, asam fenolat, turunan fenil propanoid, dan turunan benzofuranon (Sotheeswaran *and* Pasuphaty, 1993).

Senyawa flavonoid yang telah berhasil diisolasi dari famili Dipterocarpaceae terdiri dari calkon, flavon, dan flavanol. Senyawa 4'-hidroksicalkon-4-O- β -D-glukopiranosida (**82**) adalah satu-satunya senyawa calkon yang diisolasi (Jain *et al.*, 1982).



Senyawa flavon yang diisolasi dari famili Dipterocarpaceae pada umumnya sama dengan flavon dari beberapa famili tumbuhan lain, yakni kaemferol (**83**), kuersetin (**84**) dan mirisetin (**85**) (Hegnauer, 1966). Sedangkan senyawa 3-hidroksi-8-metoksiflavon-7-O- α -L-ramnopiranosil-(1-4)- α -L-ramnopiranosil-(1-6)- β -D-glukopiranosida (**86**) berbeda dari ketiga senyawa sebelumnya, karena mengikat 2 unit ramnosil dan satu unit glukosil (Prakash *and* Rao, 1999).



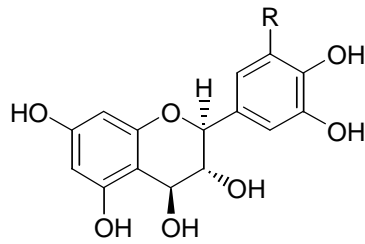
(83) $R_1=R_2=R_5=OH$, $R_3=R_4=R_6=H$

(84) $R_1=R_2=R_4=R_5=OH$, $R_3=R_6=H$

(85) $R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=OH$, $R_3=H$

(86) $R_1=R_4=R_5=R_6=H$, $R_2=OH$, $R_3=OMe$, $R_2=\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-4)- α -L-ramnopiranosil-(1-6)- β -D-glukopiranosida

Leukoantosianidin (**87**) dan leukodelfinidin (**88**) adalah dua senyawa flavanol dari famili Dipterocarpaceae dengan pola hidroksilasi yang sama dengan senyawa flavon di atas (Hegnauer, 1966). Distribusi senyawa flavonoid dari famili Dipterocarpaceae ditunjukkan pada Tabel II.4.



(**87**) R=H

(**88**) R= OH

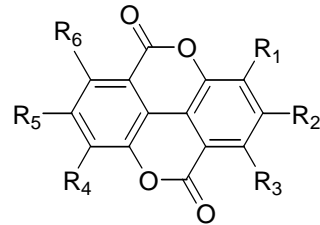
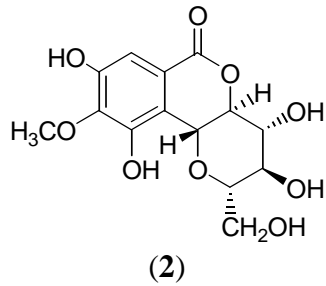
Pada Tabel II.4 memperlihatkan bahwa senyawa flavonoid yang banyak ditemukan pada famili Dipterocarpaceae adalah kaemferol (**83**), kuersetin (**84**), mirisetin (**85**), leukoantosianidin (**87**), dan leukodelfinidin (**88**).

Tabel II.4. Distribusi senyawa flavonoid dalam famili Dipterocarpaceae (Hegnauer, 1966; Jain *et al.*, 1982; Prakash *and* Rao, 1999)

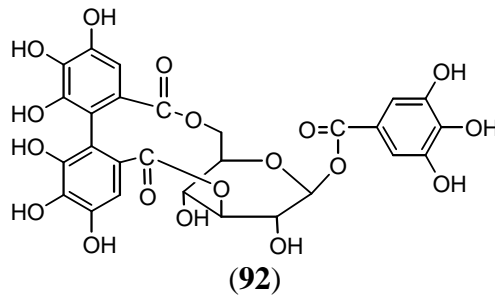
Nomor	Nama senyawa / Nama spesies		4'-Hidroksikalkon-4-O-β-D-glukopiranosida (82)	Kaemferol (83)	Kuersetin (84)	Mirisetin (85)	3-Hidroksi-8-metoksiflavan-7-O-α-L-rhamnopiranosil-(1-4)-α-L-ramnopiranosil-(1-6)-β-D-glukopiranosida (86)	Leukoantosianidin (87)	Leukodefinidin (88)
	1	<i>Shorea foxworthyi</i>							
2	<i>S. kunstleri</i>				X			X	
3	<i>S. maxwelliana</i>					X		X	
4	<i>S. maxima</i>			X					
5	<i>S. multiflora</i>			X				X	
6	<i>S. bracteolata</i>			X	X			X	
7	<i>S. curtisii</i>				X	X		X	X
8	<i>S. leprosula</i>			X	X			X	X
9	<i>S. robusta</i>	X					X		
10	<i>S. singkawang</i>								X
11	<i>Hopea beccariana</i>			X	X	X			
12	<i>H. nutans</i>				X				
13	<i>H. subulata</i>				X				
14	<i>Dipterocarpus baudii</i>					X		X	X
15	<i>D. costulatus</i>				X	X			X
16	<i>D. crinitus</i>					X			X
17	<i>D. kerrii</i>				X	X		X	X
18	<i>Dryobalanops aromatica</i>	X	X	X	X				
19	<i>D. oblongifolia</i>							X	X
20	<i>Anisoptera laevis</i>		X						
21	<i>Vatica nitens</i>					X			X
22	<i>V. stapfiana</i>					X			X

Tiga kelompok senyawa fenol lain yang juga ditemukan pada famili Dipterocarpaceae adalah turunan asam fenolat, fenilpropan, dan senyawa benzofuranon. Bergenin (2) adalah salah satu senyawa turunan asam fenolat yang banyak ditemukan pada famili Dipterocarpaceae (Caruthers *et al.*, 1957; Saraswathy *et al.*, 1989; Mustapha, 2001; Rudiyansyah, 2001; Atun, 2004;

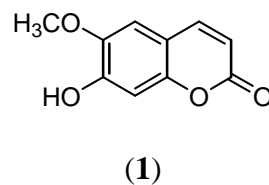
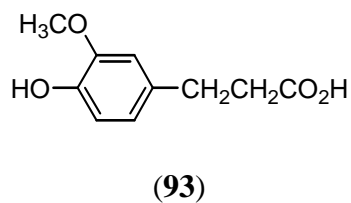
Tukiran, 2004). Senyawa lain yang dilaporkan adalah asam elagat (**89**) (Reddy *et al.*, 1977; Gunawardana *et al.*, 1979), asam hidroksi elagat (**90**), asam dihidroksi-tetrametil-eter-elagat (**91**) (Gunawardana *et al.*, 1979) dan korilagin (**92**) (Reddy *et al.*, 1977).



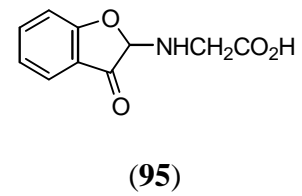
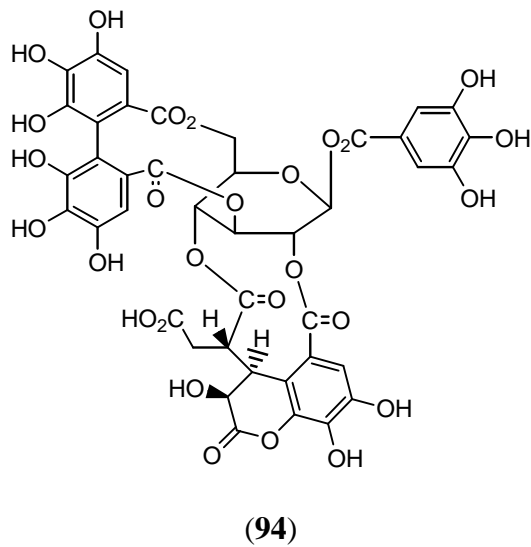
- (**89**) $R_1=R_2=R_4=R_5=OH, R_3=R_6=H$
 (**90**) $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=OH, R_6=H$
 (**91**) $R_1=R_2=R_3=R_6=OCH_3, R_4=R_5=OH$



Senyawa turunan fenilpropan yang telah dilaporkan berasal dari famili Dipterocarpaceae adalah asam sorbat (**93**) (Saha *and* Ganguly, 1979), skopoletin (**1**) (Gunawardana *et al.*, 1979; Jayuska, 2001), dan asam sebulinat (**94**), yang merupakan senyawa hasil esterifikasi dari turunan fenilpropan dengan korilagin (**92**) (Reddy *et al.*, 1977).



2-(Asam-2-iminoasetat)-3(2H)-benzofuranon (**95**) merupakan turunan benzofuranon dan satu-satunya senyawa yang mengandung atom nitrogen dari famili Dipterocarpaceae (Kumar, 1979). Distribusi ketiga kelompok senyawa asam fenolat, fenilpropan, dan benzofuranon tersebut di atas dalam famili Dipterocarpaceae dapat dilihat pada Tabel II.5.



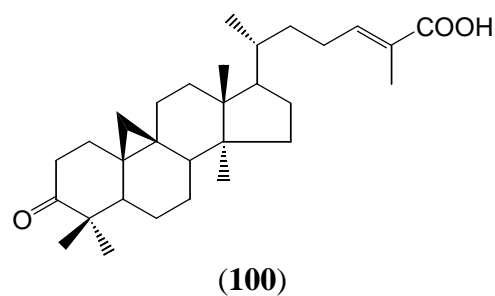
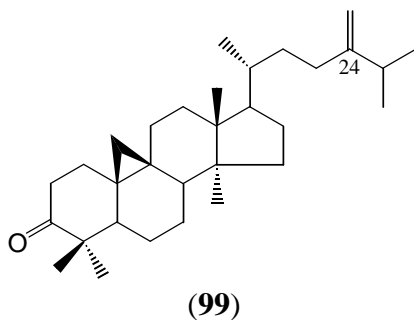
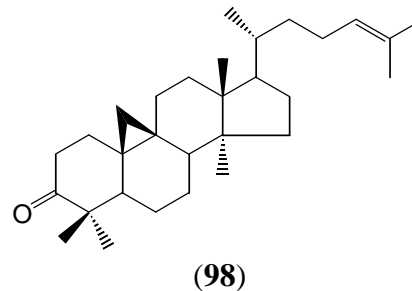
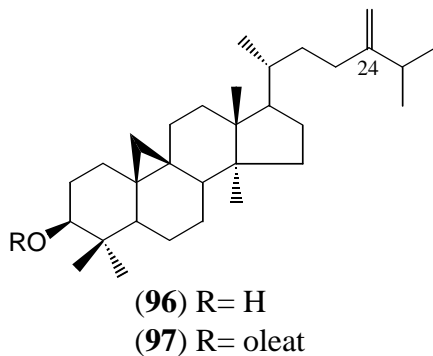
Tabel II.5. Distribusi senyawa turunan asam fenolat, fenil propanoid, dan benzofuranon dalam famili Dipterocarpaceae

Nomor	Nama spesies		<i>Shorea leprosula</i> (Carruthers, 1957)	<i>S. pinanga</i> (Jayuska, 2001)	<i>S. robusta</i> (Reddy, 1977; Saraswathy; 1989, Saha, 1979; Kumar, 1979)	<i>S. stenoptera</i> (Mustapha, 2001; Jayuska, 2001)	<i>S. worthingtonii</i> (Gunawardhana, 1979)	<i>Vateria indica</i> (Dayal, 1987)	<i>Vatica obscura</i> (Gunawardana, 1979)
	Nama senyawa								
1.	Skopoletin (1)		X				X		X
2.	Bergenin (2)		X		X	X		X	
3.	Asam elagat (89)				X		X		
4.	Asam hidroksi elagat (90)						X		
5.	Asam-dihidroksi-tetrametil-eter-elagat (91)						X		X
6.	Korilagin (92)				X				
7.	Asam sorbat (93)				X				
8.	Asam sebulinat (94)				X				
9.	2-(Asam-2-iminoasetat)-3(2H)-benzofuranon (95)				X				

II.2.3 Senyawa triterpenoid

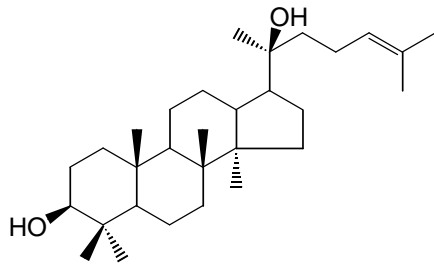
Senyawa nonfenolik yang diisolasi dari famili Dipterocarpaceae, merupakan kelompok triterpenoid yang ditemukan terutama pada genus *Shorea*. Senyawa triterpenoid dari genus tersebut terdiri atas golongan sikloartan, damaran, lupan, hopan, ursan, oleanan, friedelan dan taraksastan. Senyawa triterpenoid ini umumnya merupakan komponen utama dari resin pada *Shorea*.

Senyawa-senyawa 24-metilensikloartanol (**96**), 24-metilensikloartanil oleat (**97**), 24-sikloartenon (**98**), 24-metilensikloartenon (**99**), dan asam mangiferonat (**100**) merupakan senyawa-senyawa golongan sikloartan yang diisolasi dari genus *Shorea* (Cheung *and* Yan, 1972; Kohle *et al.*, 1981; Kojima *et al.*, 1985).

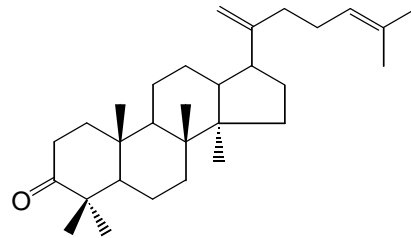


Senyawa triterpenoid yang memiliki kerangka damaran telah diisolasi oleh Bisset *et al.* (1971) dari resin yang berasal dari *Dipterocarpus* dan empat sub-genus *Shorea*, yaitu sub-genus *Anthoshorea*, *Shorea*, *Richetia*, dan *Rubroshorea*. Senyawa-senyawa tersebut adalah damarendiol II (**101**), damarandienon (**102**), dipterokarpol (**103**), asam damarenolat (**104**), dan asam soreat (**105**) (Bisset *et al.*,

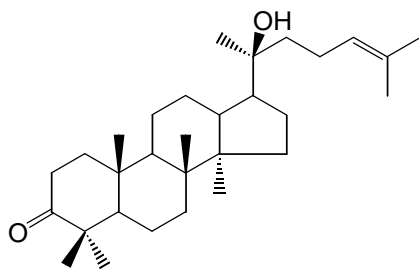
1971; Purusothaman *et al.*, 1989; Tran *and* Tran, 1999; Kirtany *and* Paknikar, 1971).



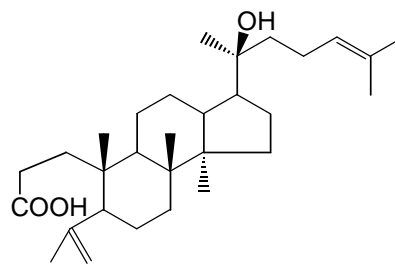
(101)



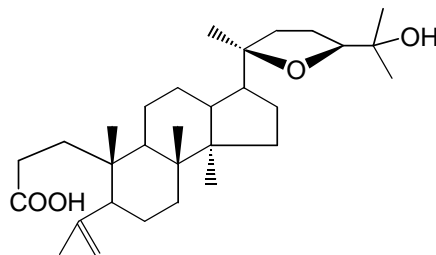
(102)



(103)

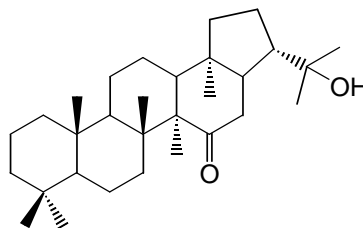


(104)

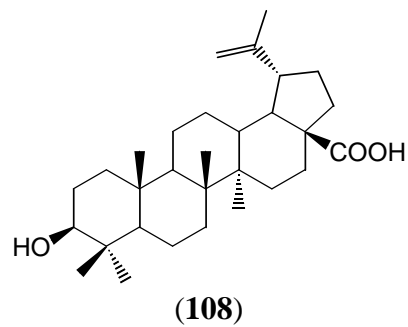
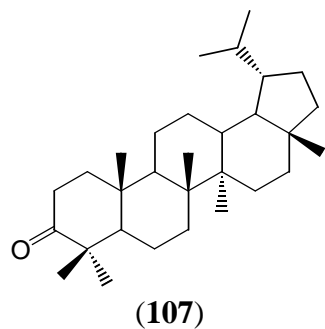


(105)

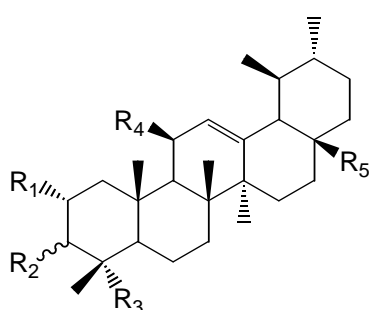
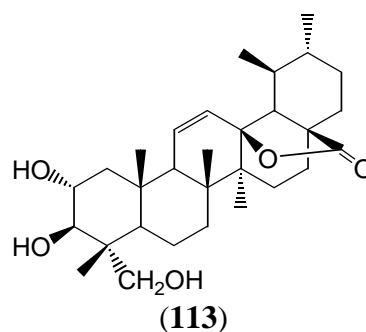
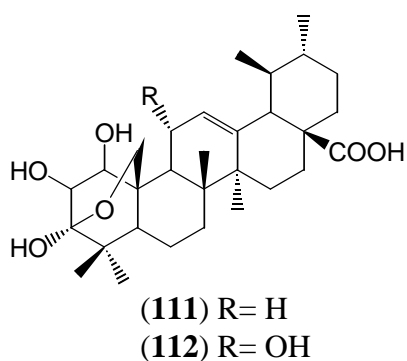
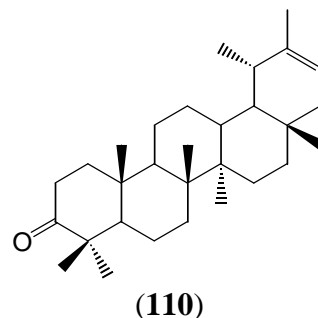
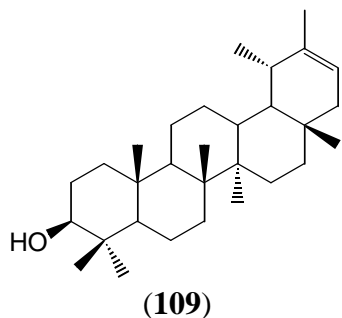
Senyawa 22-hidroksihopanon (**106**) (Bisset *et al.*, 1971; Purusothaman *et al.*, 1989) sejauh ini merupakan satu-satunya senyawa golongan hopan yang diisolasi dari genus *Shorea*, sedangkan senyawa golongan lupan yang dilaporkan ialah lupenon (**107**) (Bisset *et al.*, 1971; Purusothaman *et al.*, 1989) dan asam betulinat (**108**) (Zheng *et al.*, 1994).



(106)



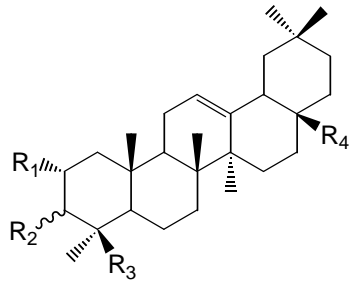
Berdasarkan kajian literatur, kelompok ursan paling banyak ditemukan pada tumbuhan *Shorea* dan *Dipterocarpus*. Sampai saat ini sebanyak enambelas senyawa triterpenoid golongan ursan telah dilaporkan dengan tingkat oksidasi yang bervariasi, mulai dari ψ -taraksasten-3-ol (**109**) yang sederhana, hingga 3 β -asetoksi-28-nor-urs-12-en (**123**) yang telah kehilangan satu atom karbon pada C-28. ψ -Taraksasten-3-on (**110**) mengandung gugus karbonil pada C-3, dengan tingkat oksidasi lebih tinggi dari ψ -taraksasten-3-ol (**109**) (Cheung *and* Yan, 1972; Kojima *et al.*, 1985). Sedangkan dua senyawa yang mengandung cincin epoksi adalah asam 3,25-epoksi-1,2,3-trihidroksi-urs-12-en-28-oat (**111**) dan asam 3,25-epoksi-1,2,3,11-tetrahidroksi-urs-12-en-28-oat (**112**) (Misra *and* Ahmad, 1997). Senyawa driobalanoida (**113**), suatu senyawa triterpen yang mengandung cincin lakton diisolasi dari *Shorea robusta* bersama-sama dengan α -amirin (**114**), ursolaldehid (**115**), ursolaldehid asetat (**116**), asam 3 β -hidroksi-urs-12-en-28-oat (**117**), asam 2 α ,3 α -dihidroksi-urs-12-en-28-oat (**118**), asam asiasat (**119**), asam 2 α ,3 β ,23-trihidroksi-11 β -metoksi-urs-12-en-28-oat (**120**), asam 11-oksoasiasat (**121**), 3 β -hidroksi-28-nor-urs-12-en (**122**), dan 3 β -asetoksi-28-nor-urs-12-en (**123**) (Barik *et al.*, 1999; Purushothaman *et al.*, 1989; Hota, 1993; Hota *and* Bapuji, 1994). Dua senyawa terakhir, yaitu 3 β -hidroksi-28-nor-urs-12-en (**122**) dan 3 β -asetoksi-28-nor-urs-12-en (**123**) merupakan senyawa triterpenoid yang telah kehilangan satu atom karbon pada C₂₈. Sedangkan asam ursolat (**124**) diisolasi dari beberapa spesies lain (Geewananda *et al.*, 1980).



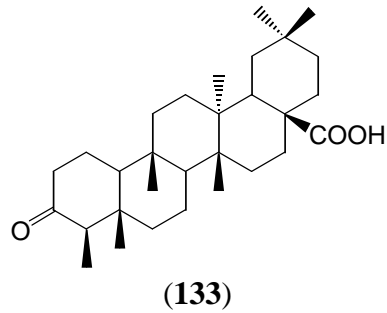
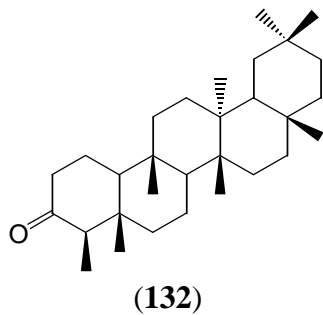
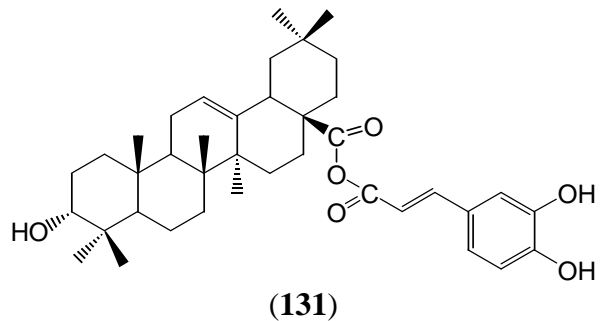
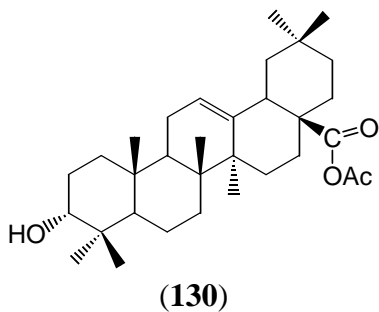
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
(114)	H	β-OH	Me	H	Me
(115)	H	β-OH	Me	H	CHO
(116)	H	β-OAc	Me	H	CHO
(117)	H	β-OH	Me	H	COOH
(118)	OH	α-OH	Me	H	COOH
(119)	OH	β-OH	CH ₂ OH	H	COOH
(120)	OH	β-OH	CH ₂ OH	OMe	COOH
(121)	OH	β-OH	CH ₂ OH	O	COOH
(122)	H	β-OH	Me	H	H
(123)	H	β-OAc	Me	H	H
(124)	OH	β-OH	Me	H	COOH

Kelompok triterpenoid lain yang berasal dari genus *Shorea* adalah oleanan dan friedelan yang memiliki tingkat kerumitan kerangka yang lebih tinggi. Senyawa triterpen turunan oleanan yang telah dilaporkan adalah β-amirin (**125**), β-amirin asetat (**126**) (Geewananda *et al.*, 1980), β-amirenon (**127**), asam 3β,23-dihidroksi-olean-12-en-28-olat (**128**) (Kohle *et al.*, 1981; Hota and Bapuji, 1993), asam 2α,3α-dihidroksi-olean-12-en-28-olat (**129**) (Cheung and Yan, 1972),

oleanolil asetat (**130**), dan oleanolil kafeat (**131**) (Zheng *et al.*, 1994). Sementara itu, dua senyawa turunan friedelin yang telah dilaporkan adalah friedelin (**132**) dan asam 3-okso-29-friedelanoat (**133**) (Zheng *et al.*, 1994).



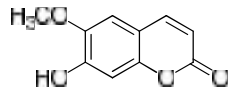
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
(125)	H	β-OH	CH ₂ OH	COOH
(126)	H	β-OH	Me	Me
(127)	H	O	Me	Me
(128)	H	β-OAc	Me	Me
(129)	OH	α-OH	Me	COOH



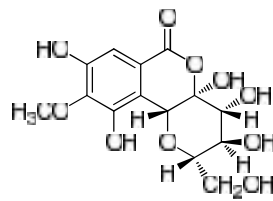
Sejumlah senyawa triterpenoid seperti dimaksud di atas yang berasal dari beberapa spesies *Shorea* tercantum dalam Tabel II.6.

Tabel II.6 Distribusi senyawa triterpenoid pada genus *Shorea*

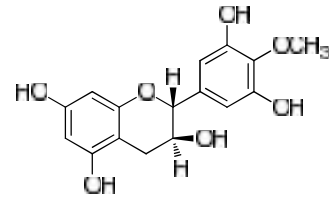
Nomor	Nama spesies		<i>Shorea acuminata</i>	<i>S. resina nigra</i>	<i>S. robusta</i>	<i>S. affinis</i>	<i>S. dyeri</i>	<i>S. lysophylla</i>	<i>S. magistophylla</i>	<i>S. negrosensis</i>	<i>S. wangtianshue</i>	<i>S. stipularis</i>
	Nama senyawa											
1	24-Metilensikloartanol (96)		X	X	X							
2	24-Metilen sikloartanil oleat (97)		X	X	X							
3	24-Sikloartenon (98)		X	X	X							
4	24-Metilen sikloartenon (99)		X	X	X							
5	Asam mangiferonat (100)		X	X	X							
6	Damarendiol II (101)				X							X
7	Damarendienon (102)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
8	Dipterokarpol (103)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
9	Asam damarenolat (104)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
10	Asam soreat (105)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
11	22-Hidroksihopanon (106)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
12	Lupenon (107)				X							X
13	Asam betulinat (108)			X	X	X	X					X
14	ψ -Taraksasten-3-ol (109)									X		
15	ψ -Taraksasten-3-on (110)											
16	As-3,25-epoksi-1,2,3-trihidroksi-urs-12-en-28-oat (111)				X							
17	As-3,25-epoksi-1,2,3,11-tetrahidroksi-urs-12-en-28-oat (112)				X							
18	Driobalanoida (113)				X							
19	α -Amirin (114)			X	X							
20	Ursolaldehid (115)											
21	Ursolaldehid asetat (116)				X							
22	Asam 3 β -hidroksi-urs-12-en-28-oat (117)				X							
23	As-2 α ,3 α -dihidroksi-urs-12-en-28-oat (118)				X							
24	Asam asiasat (119)				X							
25	Asam-2 α ,3 β -dihidroksi-11 β -metoksi-urs-12-en-28-oat (120)				X							
26	Asam 11-oksoasiasat (121)				X							
27	3 β -Hidroksi-28-nor-urs-12-en (122)				X							
28	3 β -Asetoksi-28-nor-urs-12-en (123)											
29	Asam ursolat (124)		X			X	X		X			
30	β -Amirin (125)				X	X	X	X	X			X
31	β -Amirin asetat (126)				X	X	X	X	X			X
32	β -Amirenon (127)				X							
33	Asam-3 β ,23-dihidroksi-olean-12-en-28-oat (128)											
34	Asam-2 α ,3 α -dihidroksi-olean-12-en-28-oat (129)		X									
35	Oleanolil asetat (130)											X
36	Oleanolil kafeat (131)											X
37	Friedelin (132)											X
38	Asam-3-okso-29-friedelanoat (133)											X



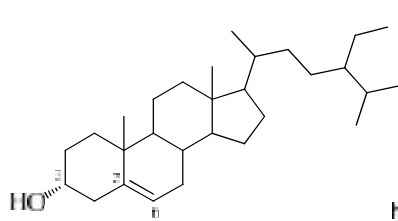
Skopoletin (1)



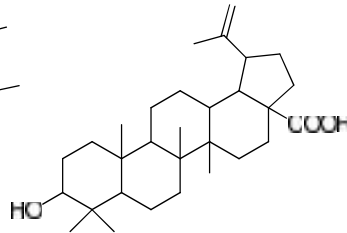
Berberin (2)



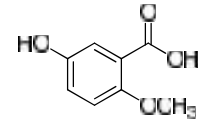
4-O-metilgalokatecin (3)



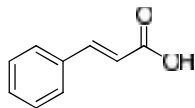
β -sitosterol (4)



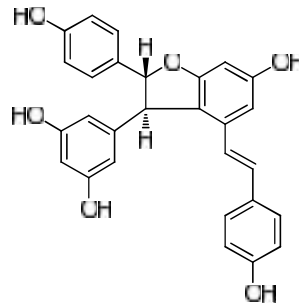
Asam betulinat (5)



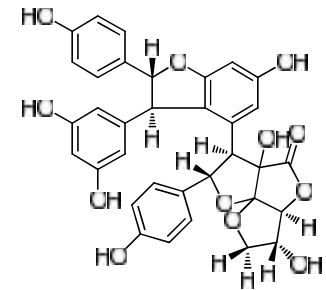
Asam 5-hidroksi-2-metoksi benzoate (6)



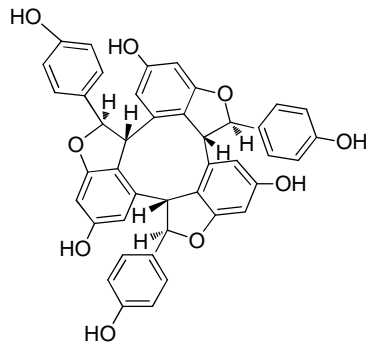
Asam sinamat (7)



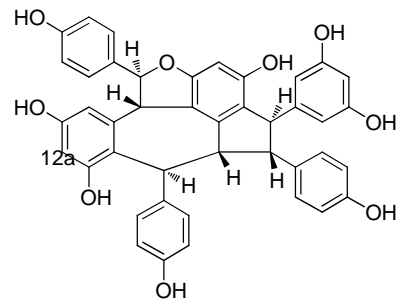
(-)-viniferin (8)



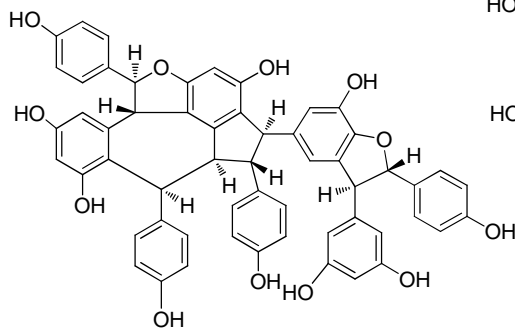
(-)-haevtonol (9)



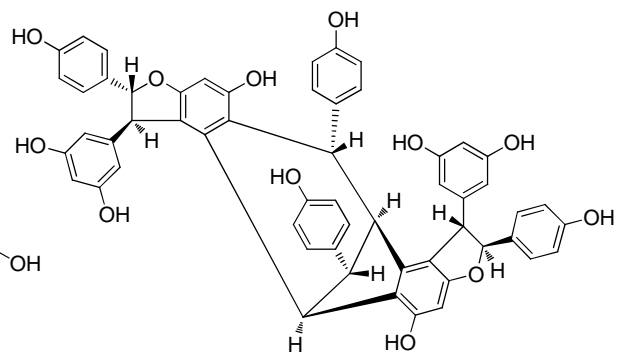
(-)-viniferin (10)



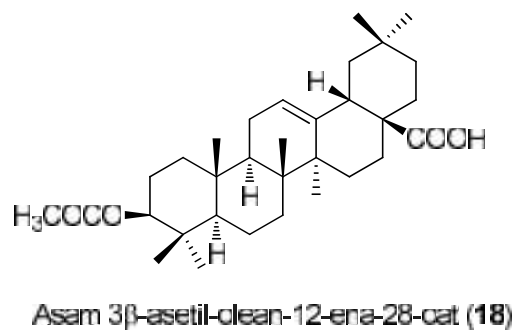
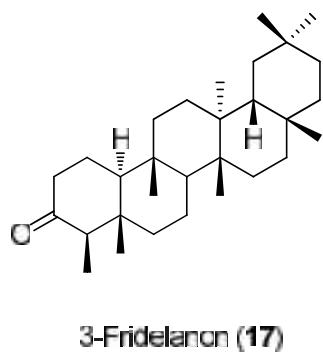
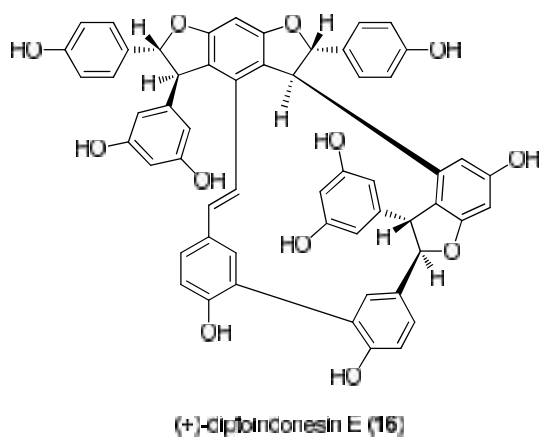
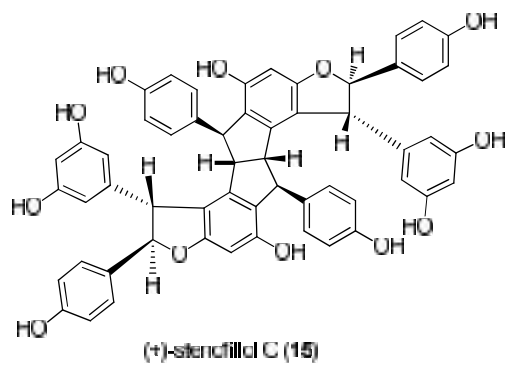
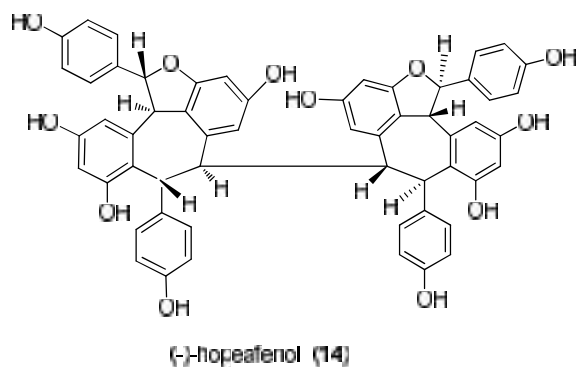
(-)-vaticanol A (11)



(-)-vaticanol B (12)



(-)-vaticanol C (13)



Bab V. Penutup

Kajian fitokimia terhadap lima spesies *Dipterocarpus* yang endemik Indonesia ini bertujuan untuk mengungkapkan kandungan metabolit sekunder dari genus *Dipterocarpus*, serta aktivitas sitotoksiknya terhadap sel murin leukemia P-388. Selain itu hubungan biogenesis, implikasi kemotaksonomi dan analisis kualitatif hubungan struktur-aktivitas dari senyawa-senyawa oligomer resveratrol yang telah diisolasi juga dibahas. Dari hasil isolasi dan pemurnian terhadap ekstrak kulit batang lima spesies *Dipterocarpus* yang diteliti, telah berhasil diisolasi 18 senyawa yang meliputi sembilan senyawa golongan oligomer resveratrol, lima senyawa fenolik dari kelompok lain serta empat senyawa triterpenoid. Sembilan senyawa golongan oligomer resveratrol yang telah diisolasi termasuk dua senyawa tetramer resveratrol baru, yaitu (+)-diptoindonesin E (**16**) dan (+)-stenofillol C (**15**), dan tujuh senyawa oligomer resveratrol yang telah dikenal, yaitu dua dimer resveratrol (-)- ϵ -viniferin (**8**) dan (-)-laevifonol (**9**), dua trimer resveratrol yaitu (-)- α -viniferin (**10**) dan (-)-vatikanol A (**11**), serta tiga tetramer resveratrol lain yaitu (-)-vatikanol B (**12**), (-)-vatikanol C (**13**) dan (-)-hopeafenol (**14**). Lima senyawa fenolik dari kelompok lainnya, meliputi skopoletin (**1**) senyawa turunan kumarin, bergenin (**2**) senyawa turunan asam fenolat dan 4'-*O*-metilgalokatecin (**3**) senyawa turunan flavan-3-ol, Asam 5-hidroksi-2-metoksi benzoate (**6**) senyawa turunan asam benzoate, dan asam sinamat (**7**), sedangkan empat senyawa triterpenoid, yaitu 3-fridelanon (**17**), asam 3 β -asetil-olean-12-ena-28-oat (**18**), -sitosterol (**4**) dan asam betulinat (**5**). Struktur senyawa-senyawa tersebut telah ditetapkan dengan cara-cara spektroskopi UV, IR, ^1H dan ^{13}C NMR, 2D NMR (HMQC, HMBC dan NOESY) dan spektroskopi massa (MS).

Dari segi struktur, sembilan oligomer resveratrol tersebut termasuk kelompok oligomer resveratrol yang memiliki cincin heterosiklik *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran yang menandakan bahwa senyawa-senyawa oligomer resveratrol tersebut berasal dari suatu prekursor yang sama dalam jalur biogenesisnya, yaitu (-)- ϵ -viniferin (**8**). Dua dimer resveratrol yaitu, (-)- ϵ -viniferin (**8**) dan (-)-laevifonol (**9**) mempunyai satu unit *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran. Laevifonol (**9**) merupakan senyawa hasil kondensasi antara (-)- ϵ -viniferin (**8**) dengan asam askorbat. Selanjutnya, dua trimer resveratrol yaitu (-)- α -viniferin (**10**) dan (-)-vatikanol A (**11**)

masing-masing memiliki tiga dan satu unit cincin heterosiklik *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran dengan kerangka dasar karbon yang berbeda, yaitu siklononan pada (-)- α -viniferin (**10**) dan dibenzobisiklo[5.3.0]dekadiena pada (-)-vatikanol A (**11**). Kemudian empat tetramer resveratrol yang telah berhasil diisolasi, yaitu (-)-vatikanol B (**12**), (-)-vatikanol C (**12**), (-)-hopeafenol (**14**) dan (+)-stenofillol C (**15**), masing-masing memiliki dua unit *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran. Sedangkan (+)-diptoindonesin E (**16**) memiliki tiga unit *trans*-2,3-diaril-2,3-dihydrobenzofuran dan kerangka karbon yang sangat unik, yaitu cincin-C₁₅ tetrabenzosiklopentadekapentena (makrosiklik) serta (+)-stenofillol C (**15**) yang merupakan enansiomer dari (-)-stenofillol C yang sebelumnya telah diisolasi dari *Sophora stenophylla* (Leguminosae) (Ohyama *et al.*, 1998). Penemuan (+)-diptoindonesin E (**16**) dan (+)-stenofillol C (**15**) dari *Dipterocarpus* adalah yang pertama kali dilaporkan.

Berdasarkan kajian biogenesis, secara metodologis pembentukan oligomer resveratrol, atau oligomerisasi resveratrol, terbagi ke dalam tiga tahap: 1) pembentukan radikal dari resveratrol (**19**) atau molekul yang memiliki unit resveratrol, 2) kopling dua unit radikal membentuk ikatan C-C, dan 3) enolisasi hasil kopling membentuk cincin aromatik melalui reaksi intramolekuler antara pusat nukleofil dengan elektrofil dalam suasana asam. Senyawa α -viniferin (**10**) disarankan terbentuk melalui pembentukan ikatan C-8 - C-10 dari radikal ϵ -viniferin (**8**) dan resveratrol (**19**) diikuti reaksi siklisasi dan enolisasi, sedangkan vatikanol A (**7**) melalui pembentukan ikatan C-14 - C-8. Sedangkan senyawa tetramer (**12**), (**13**) dan (**16**) disarankan terbentuk melalui pembentukan ikatan C-14 - C-8 dari dua radikal ϵ -viniferin diikuti reaksi-reaksi sekunder, sedangkan senyawa (**14**) dan (**15**) terbentuk melalui pembentukan ikatan C-8 - C-8. Berdasarkan kajian biogenesis ini, diperoleh kesimpulan bahwa oligomer resveratrol yang diisolasi dari *Dipterocarpus* merupakan hasil pembentukan radikal resveratrol atau ϵ -viniferin yang umumnya melalui tipe kondensasi C-14 - C-8.

Uji sitotoksitas terhadap sel murin leukemia P-388 telah dilakukan terhadap semua senyawa fenolik hasil isolasi. Asam sinamat, asam (**7**), asam betulinat (**5**) dan hopeafenol (**14**) memiliki sifat sitotoksik yang sangat aktif (++) dengan nilai IC₅₀ masing-masing 2,3; 5,7 dan 5,5 μ M, vatikanol C (**13**) dan ϵ -viniferin (**8**) memiliki sifat sitotoksik yang aktif (+) dengan nilai IC₅₀ masing-masing 14,9 μ M dan 17,1 μ M. Sedangkan senyawa lainnya (**1**, **2**, **3**, **10**, **11**, **12**, **15** dan **16**) tidak aktif terhadap sel

murin leukemia P-388. Dari kajian hubungan struktur-aktivitas, diperoleh kecenderungan bahwa ikatan rangkap terkonjugasi, kepolaran molekul, dan adanya unsur simetri dalam molekul berpengaruh terhadap sifat sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388, sedangkan ukuran molekul oligomer resveratrol tidak memberikan pengaruh yang jelas terhadap efek sitotoksiknya.

Sembilan oligomer resveratrol yang telah ditemukan dari empat spesies *Dipterocarpus*, bersama dengan skopoletin (1), bergenin (2) dan 4'-*O*-metilgalokatecin (3), memperlihatkan pula kecenderungan yang berarti dalam kajian kemotaksonomi. Dengan ditemukannya (-)- α -viniferin (10) pada empat spesies yang diteliti, mendukung saran peneliti terdahulu (Aminah, 2003; Atun, 2004) bahwa senyawa ini dianggap sebagai salah satu ciri kimia (*chemical marker*) dari famili Dipterocarpaceae. Keberadaan bergenin (2) sebagai komponen utama (*major constituent*) dari tiga spesies *Dipterocarpus* yang diteliti dan diperolehnya 4'-*O*-metilgalokatecin (3) dari *D. elongatus* Korth serta asam betulinat (5) dan asam sinamat (7) dari *D. confertus* Sloot, sejauh ini memberikan petunjuk bahwa genus *Dipterocarpus* memiliki kemampuan memproduksi metabolit sekunder yang lebih beragam, tidak hanya senyawa-senyawa kelompok oligomer resveratrol.

Keberadaan senyawa (+)-diptoindonesin E (16) dan (+)-stenofillol C (15), senyawa tetramer resveratrol yang memiliki kerangka dasar karbon yang baru dari genus *Dipterocarpus* ini dan sebelumnya belum pernah diisolasi dari famili Dipterocarpaceae, serta penemuan (-)-vatikanol C (13) dari dua spesies *Dipterocarpus* sejauh ini menunjukkan adanya kecenderungan bahwa genus *Dipterocarpus* memiliki kandungan senyawa-senyawa tetramer resveratrol yang lebih beragam dibandingkan genus lain dalam famili Dipterocarpaceae.

Kajian kemotaksonomi terhadap genus *Dipterocarpus* diperoleh kecenderungan dan fakta yang mendukung pendapat Kajita *et al.* (1998), yang menyatakan bahwa secara filogenetik genus *Dipterocarpus* masuk dalam suku (*tribe*) yang sama dengan *Hopea*, *Shorea*, *Neobalanocarpus*, *Dryobalanops* dan *Parashorea*. Namun demikian, penemuan (-)-vatikanol C (13) dari dua spesies *Dipterocarpus*, yaitu *D. intricatus* dan *D. grandiflorus* memberikan petunjuk masih adanya hubungan kekerabatan genus ini dengan genus *Vatica*. Karena selama ini, (-)-vatikanol C (13) dan dua isomernya, isovatikanol C (72) dan vatdiospiroidol (73) telah dilaporkan diperoleh dari *Vatica rassak* (Tanaka *et al.*, 2000-c) dan *V. diospyroides* (Seo *et al.*,

1999). Senyawa-senyawa vatikanol C (**13**) dan isomernya tersebut, selama ini belum pernah diisolasi dari genus *Shorea*.

Dari kajian ini dapat disarankan pula, bahwa *Dipterocarpus* dapat dikelompokkan menjadi dua, kelompok subgenus pertama yaitu *Dipterocarpus* yang menghasilkan dimer dan trimer resveratrol, seperti *D. retusus* dan *D. elongatus*, serta kelompok subgenus kedua, yaitu *Dipterocarpus* yang menghasilkan dimer, trimer dan tetramer resveratrol, seperti *D. intricatus*, *D. Hasseltii*, *D. Grandiflorus* dan *D. confertus* Sloot. Keberadaan vatikanol C (**13**) dalam genus *Dipterocarpus* ini, dapat juga dijadikan sebagai dasar pembagian ke dalam subgenusnya. Yakni subgenus yang memiliki kandungan vatikanol C (**13**) dapat dianggap sebagai subgenus *Dipterocarpus* yang dekat dengan genus *Vatica*, meliputi *D. intricatus* dan *D. grandiflorus*, dan subgenus yang tidak memiliki kandungan vatikanol C (**13**) dapat dianggap sebagai subgenus *Dipterocarpus* yang dekat dengan genus *Shorea*, meliputi *D. elongatus*, *D. hasseltii* dan *D. retusus*. Dengan dasar pembagian subgenus *Dipterocarpus* seperti ini, maka dapat disarankan suatu hipotesis bahwa secara filogenetik hubungan kekerabatan *Dipterocarpus* dengan genus lain dalam famili Dipterocarpaceae berada di antara genus *Shorea* dan *Vatica*.

Data yang berhubungan dengan keanekaragaman jenis senyawa oligomer resveratrol yang ditemukan dari lima spesies *Dipterocarpus* yang diselidiki, serta kecenderungan yang berhubungan dengan sitotoksitas dan kemotaksonomi senyawa-senyawa tersebut telah melengkapi data yang telah dilaporkan sebelumnya. Mengingat keberagaman jenis senyawa oligomer resveratrol yang dapat diperoleh dari famili Dipterocarpaceae seperti ditunjukkan dalam penelitian ini, serta kekayaan Indonesia akan spesies yang termasuk famili tumbuhan ini, maka penelitian terhadap spesies Dipterocarpaceae untuk memperoleh profil fitokimia yang lebih lengkap, mendalami kajian kemotaksonomi lebih jauh serta mengungkap hubungan struktur dan aktivitas dari senyawa-senyawa oligomer resveratrol perlu dilanjutkan.

Kajian terhadap lima spesies *Dipterocarpus* ini juga menjadi salah satu bukti bahwa kajian fitokimia terhadap tumbuhan Indonesia dapat melengkapi khasanah keilmuan dan mengungkap potensi pemanfaatannya menjadi produk-produk yang bermanfaat bagi kehidupan manusia. Namun sayang, kondisi kerusakan hutan Indonesia dilaporkan sangat mengawatirkan bagi kelestarian dan keberadaan tumbuhan, termasuk Keruing (*Dipterocarpus*). Dilaporkan oleh *Forest Watch*

Indonesia (2011) dalam periode tahun 2000-2009, luas hutan Indonesia yang mengalami deforestasi adalah sebesar 15,16 juta ha. Pulau Kalimantan menjadi daerah penyumbang deforestasi terbesar yaitu sekitar 36,32 persen atau setara dengan 5,50 juta ha. Luas Hutan Lindung yang mengalami deforestasi adalah 2,01 juta ha, sementara Kawasan Konservasi mengalami deforestasi seluas 1,27 juta ha. Tentu, kerusakan hutan (deforestasi) juga dibarengi dengan kerusakan dan punahnya spesies flora, fauna dan ekosistem yang ada di dalamnya. Suatu kerugian dengan nilai ekonomis yang tak terhingga akan terjadi, jika fenomena deforestasi ini tidak dihambat dan dicegah.

Tulisan ini juga untuk menggugah kesadaran dan kepedulian semua pihak terhadap pelestarian kawasan hutan di Indonesia. Hutan disamping memiliki nilai potensi ekonomi, penyimpan kekayaan hayati, penyimpan karbon dan penjaga stabilitas perubahan iklim, juga merupakan sumber ilmu pengetahuan (*forests as a source of knowledge*).

DAFTAR PUSTAKA

- Adiwinata, I.N. (2002) : *Senyawa Oligomer Stilben dari Kulit Batang Shorea leprosula Miq.*, Thesis Program Pascasarjana Intitut Teknologi Bandung, 34-56.
- Aisyah, S. (2005) : *Oligomer Resveratrol dari Kulit Batang Shorea platyclados (Dipterocarpaceae)*, Thesis Program Pascasarjana Intitut Teknologi Bandung, 31-72.
- Alley, M.C., Scudiero, D.A., Monks, A., Hursey, M.L., Czerwinski, M.J., Fine, D.L., Abbott, B.J., Mayo, J.G., Shoemaker, R.H., Boyd, M.R. (1988) : Feasibility of Drug Screening with Panels of Human Tumor Cells Lines Using a Microculture Tetrazolium Assay, *Cancer Res.*, **48**, 589-601.
- Aminah, N.S., Achmad, S.A., Aimi, N., Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H., Kitajima, M., Syah, Y.M., Takayama, H. (2002-a) : Diptoindonesin A, A New C-Glucoside of -Viniferin from *Shorea seminis* (Diptocarpaceae), *Fitoterapia*, **73**, 501-507.
- Aminah, N.S., Achmad, S.A., Hakim, E.H., Syah, Y.M., Ghisalberti, E.L., Juliawaty, L.D. (2002-b) : (-)- -Viniferin, Suatu Trimer Stilbenoid dari Kulit Batang *Shorea seminis* V.S. (Dipterocarpaceae), *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, 28-29 Mei 2002, Bandung, 117-112.
- Aminah, N.S., Achmad, S.A., Hakim, E.H., Syah, Y.M., Ghisalberti, E.L., Juliawaty, L.D. (2003) : Laevifonol, Diptoindonesin A, dan Ampelopsin A, Tiga Dimer Stilbenoid dari Kulit Batang *Shorea seminis* V.Sl., *Jurnal Matematika & Sains*, **8**, 31-34.
- Anton, S., Laura Melville, Graham Rena (2006) : Epigallocatechin gallate (EGCG) mimics insulin action on the transcription factor FOXO1a and elicits cellular responses in the presence and absence of insulin, *Cellular Signalling xx (2006)*, Received 5 July 2006; accepted 18 July 2006.
- Ashton, P.S. (1983) : Dipterocarpaceae. In C.G.G.J. Van Steenis [ed.], *Flora Malesiana*, Series 1, Spermatophyta, Vol. 9, Martinus Nijhoff Publisers, The Hague, 391-436.
- Atun, S. (2004) : *Fitokimia Beberapa Spesies Dipterocarpaceae Indonesia dari Genus Vatica, Anisoptera, Hopea, dan Dipterocarpus*, Disertasi Program Doktor, Institut Teknologi Bandung, 76-152.
- Bandaranayake, W.M., Gunasekera, S.P., Karunayake, S., Sotheeswaran, S., Sultanbawa, M.U.S. (1975) : Chemical Investigations of Ceylonese Plants. 13. Terpenes of *Dipterocarpus* and *Doona* Species, *Phytochemistry*, **14** (9), 2043-2048.

- Barik, B.R., Dey, A.K., Kundu, A.B. (1999) : Triterpenoid from *Shorea robusta*, *Phytochemistry*, **45**, 575-578.
- Bessong, P.O, Obi, C.L., Andrela, M.L., Rojas, L.B., Pouysegue, L., Igumbor, E., Meyer, J.J.M., Quideau, S., Litvak, S., (2005) : Evaluation of Selected South African Medicinal Plants for Inhibitory Properties Against Human Immunodeficiency Virus Type 1 Reverse Transcriptase and Integrase, *Journal of Ethnopharmacology*, **99**, 83-91.
- Bisset, N.G., Chavanel, V., Lantz, J.P., Wolf, R.E. (1971) : Constituents Sesquiterpeniques et Triterpeniques des Resins du Genre *Shorea*, *Phytochemistry*, **10**, 2451-2463.
- Bohm, K.H., Hermann, L., Otto, S., Hidebert W., (1992) : Antihepatotoxic C-Glycosyl Flavones from The Leaves of *Allophylles var. Edulis*, *Planta Medica*, **58**, 544-547.
- Bokel, M., M.N.C. Diyasena, A.A.L. Gunatilaka, W. Kraus, S. Sotheeswaran (1988) : Canaliculatol, an Antifungal Resveratrol Trimer from *Stemonoporus canaliculatus*, *Phytochemistry*, **27**, 377-380.
- Braca, a., Sortino, C., Mendez, J. Morelli, I. (2001) : Triterpenes from *Licania licaniaeflora*, *Fitoterapia*, **75**, 585-587.
- Carruthers, W.R., Hay, J.E., Haynes, L.J. (1957) : Isolation of Bergenin from *Shorea leprosula*, Identify of Vakerin and Bergenin, *Chemistry and Industry*, 76-77.
- Cheung, H.T., Yan, T.C. (1972) : Constituent of Dipterocarpaceae Resins. IV. Triterpenes of *Shorea acuminata* and *Shorea resina-nigra*, *Aust. J. Chem.*, **25**, 2003-2012.
- Crabbe, P., Ourrison, G., Takahashi, T. (1958) : Dipterocarpol I. Preparation of 8,14-dimethyl-18-nortestosterone, *Tetrahedron*, **3**, 279-302.
- Cronquist, A. (1981) : *An Intergrated System of Classification of Flowering Plant*, Columbia University Press, New York, 317-318.
- Dai, J.R., Y.F. Hallock, J.H. Cardellina II, M.R., Boyd (1998) : HIV-Inhibitory and Cytotoxic Oligostilbenes from The Leaves of *Hopea malibato*, *J. Nat. Prod.*, **61**, 351-353.
- Davis, A.L., Y. Cai, A.P. Davies, J.R. Lewis, (1996) : ¹H and ¹³C NMR Assignments of Some Green Tea Polyphenols, *Magnetic Resonance in Chemistry*, **34**, 887-890.
- Dayanandan, S., Ashton, P.S., Williams, S.M., Primack, R.B. (1999) : Phylogeny of The Tropical Tree Family Dipterocarpaceae Based on Nucleotide Sequences of The Chloroplast *rbcL* Gene, *Botany*, **86** (8), 1182-1190.

- Dey, P.M., Harborne, J.B. (1997) : *Plant Biochemistry*, Academic Press, London, 387-434.
- Diaz, M.A., Ehret, C., Ourisson, G., Palmade, M., Patil, F., Pesnelle, P., Streith, J. (1966) : Constituents of Resins from Vietnamese *Dipterocarpus*, *Vietnamica Chimica Acta*, 79-85.
- Diyasena, M.N.C., S. Sotheeswaran, S. Surendrakumar (1985) : Balanocarpol, A New Polyphenol from *Balanocarpus zeylanicus* (Trimen) and *Hopea jucunda* (Thw.) (Dipterocarpaceae), *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1807-1809.
- Fan, J., Xiaolin Ding, Wenying Gu (2007) : Radical-scavenging proanthocyanidins from sea buckthorn seed, *Food Chemistry*, **102**, 168-177.
- Geewananda, Y.A., Gunawardana, P., Sultanbawa, M.U.S., Balasubramaniam, S., (1980) : Distribution of Some Triterpenes and Phenolic Compounds in The Extractives of Endemic Dipterocarpaceae Species of Sri Lanka, *Phytochemistry*, **19**, 1099-1102.
- Geewananda, Y.A., P. Gunawardana, S. Sotheeswaran, M.U.S. Sultanbawa, S. Surendrakumar, P. Bladon (1986) : Another Antibacterial Polyphenol, Coppaliferol B, from *Vateria copallifera* (Dipterocarpaceae), *Phytochemistry*, **25**, 1498-1500.
- Gunawardana, Y., Geewananda, Y.A., Gunawardana, P., Kumar, P., Savitri, N., Sultanbawa, M.U.S. (1979) : Chemical Investigation of Ceylonese Plants. Part 35. Three Hydroxy Ellagic Acid Methyl Ethers, Chrysophanol, and Scopoletin from *Shorea worthingtonii* and *Vatica obscura*, *Phytochemistry*, **18**, 1017-1019.
- Gupta, A.S., Dev, S. (1967) : Higher Isoprenoids. 1. Triterpenoids from The Oleoresin of *Dipterocarpus pilosus*: Hollongdione and Dipterocarpollic Acid, *Tetrahedron*, **27 (4)**, 823-834.
- Hakim, E.H. (2002) : Oligostilbenoid dari Tumbuh-tumbuhan Dipterocarpaceae, *Bull. Soc. Nat. Prod. Chem.*, **2**, 1-9.
- Hansch, C., Anderson, S.M., (1967) : The Effect of Intramolecular Hydrophobic Bonding on Partition Coefficients, *J. Org. Chem*, **32**, 123-126.
- Hegnauer, R. (1966) : *Chemotaxonomie der Pflanzen*, Band 4, Birkhauser Verlag Basel und Stuttgart, 31-40.
- Heyne, K. (1987) : *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Vol II, Balai Kehutanan Indonesia, Departemen Kehutanan, Jakarta, 1420-1450.

- Hirano, Y., R. Kondo, K. Sakai (2001) : Compounds Inhibitory to Rat Liver 5 α -Reductase from Tropical Commercial Wood Species: Resveratrol Trimers from Melapi (*Shorea sp.*) Heartwood, *J. Wood. Sci.*, **47**, 308-312.
- Hirano, Y., R. Kondo, K. Sakai (2003) : Novel Stilbenoid Isolated from The Heartwood of *Shorea laevifolia*, *Japan Wood Science*, **49**, 53-58.
- Hostettmann, K. (1991) : *Assays for Bioactivity. Method in Plant Biochemistry*, Series Editor P.M. Dey and J.B. Harborne, Vol. 6, Academic Press, London.
- Hota, K.R. and Bapuji, M. (1993) : Triterpenoids from The Resin of *Shorea robusta*, *Phytochemistry*, **32**, 466-468.
- Hota, K.R. and Bapuji, M. (1994), :Triterpenoids from The Resin of *Shorea robusta*, Part 3. *Phytochemistry*, **35**, 1073-1074.
- Huang, K., Y. Wang, R. Li, M. Lin (2001) : Five New Stilbene Dimers from The Lianas of *Gnetum hainanense*, *J. Nat. Prod.*, **63**, 86-89.
- Ikeda, T., Kitao, K. (1972) : Terpenoids from *Dipterocarpus gracillis*. I. *Mokuzai Gakkaishi*, **18(6)**, 323-324.
- Ikeda, T., Kitao, K. (1974) : Terpenoids from *Dipterocarpus gracillis*. II. Structure of Gracilol-A, -B, dan -C, *Mokuzai Gakkaishi*, **20(9)**, 460-466.
- Ito, T., Akao, Y., Yi, H., Ohguchi, K., Matsumoto, K., Tanaka, T., Iinuma, M., Nozawa, Y. (2003-a) : Antitumor Effect of Resveratrol Oligomers Against Human Cancer Cell Lines and The Molecular Mechanism of Apoptosis Induced by Vaticanol C, *Carcinogenesis*, **24(9)**, 1489-1497.
- Ito, T., T. Tanaka, K. Nakaya, M. Iinuma, Y. Takashashi, H. Naganawa, M. Ohyama, Y. Nakanishi, K.F. Bastow, K. Lee (2001-b) : A New Resveratrol Octamer, Vateriaphenol A, in *Vateria indica*, *Tetrahedron letters*, **42**, 5909-5912.
- Ito, T., T. Tanaka, K. Nakaya, M. Iinuma, Y. Takashashi, H. Naganawa, M. Ohyama, Y. Nakanishi, K.F. Bastow, K. Lee (2001-a) : A Novel Bridged Stilbenoid Trimer and Four Highly Condensed Stilbenoid Oligomers in *Vatica rassak*, *Tetrahedron*, **53**, 7309-7314.
- Ito, T., T. Tanaka, M. Iinuma, K. Nakaya, Y. Takashashi, R. Sawa, J. Murata, D. Darnaedi, (2004-a) : Two New Resveratrol (=5-[(1E)-2-(4-Hydroxyphenyl)Ethenyl]-Benzene-1,3-Diol) Tetramer with A Tetrahydrofuran Ring from *Dipterocarpus grandiflorus*, *Helvetica Chimica Acta*, **87**, 479-495.
- Ito, T., T. Tanaka, Y. Ido, K. Nakaya, M. Iinuma, S. Riswan (2000-a) : Stilbenoids Isolated from Stem Bark of *Shorea hemsleyana*, *Chem. Pharm. Bull.* **48**, 1001-1005.

- Ito, T., T. Tanaka, Y. Ido, K. Nakaya, M. Iinuma, S. Riswan (2000-b) : Four New Stilbenoid C-Glucosides Isolated from The Stem Bark of *Shorea hemsleyana*, *Chem. Pharm. Bull.* **48**, 1959-1963.
- Ito, T., Tanaka, T., Iimuna, M., Nakaya, K.I., Takahashi, Y., Sawa, R., Naganawa, H., Chelladurai, V. (2003-b) : Two Nes Oligostilbenes with Dihydrobenzofuran from The Stem Bark of *Vateria indica*, *Tetrahedron*, **59**, 1255-1264.
- Ito, T., Tanaka, T., Ali, Z., Akao, Y., , Nozawa, Y., Takashashi, Y., Sawa, R., Murata, J., D. Darnaedi, Iinuma, M. (2004-b) : A New Resveratrol Hexamer from *Upuna borneensis*, *Heterocycles*, **63(1)**, 129-136.
- Jain, A., Bhartiya, H.P., Vishwakarma, A.N. (1982) : A Chalcone Glycoside from The Heartwood of *Shorea robusta*, *Phytochemistry*, **21**, 957.
- Jang, M., Cai, L., Udeani, G.O., Slowing, K.V., Thomas, C.F., Beecher, C.W.W., Fong, H.S., Franswoth, N.R., Kinghorn, A.D., Mehta, R.G., Moon, R.C., Pezzuto, J.M. (1997) : Cancer Chemopreventive Activity of Resveratrol, A Natural Product Derived from Grapes, *Science*, **275**, 218-220.
- Jayuska, A. (2001) : *Senyawa Baru Hasil Degradasi Ampelopsin E dan Resveratrol Oligomer Lainnya dari Kulit Batang Shorea pinanga Scheff.*, Thesis Program Pascasarjana Institut Teknologi Bandung, 30-49.
- Joshi, K., Seneviratne, G.I., Senanayake, S.P. (2004) : Leaf Flavonoid Aglycone Patterns in The Species of Dipterocarpaceae in Sri Lanka, *Biochemical Systematics and Ecology*, **32**, 329-336.
- Kajita, T., Koichi, K., Nakamura, K., Tachida, H., Wickneswari, R., Tsumura, Y., Yoshimaru, H., Yamazaki, T. (1998) : Molecular Phylogeny of Dipterocarpaceae in Southeast Asia Based on Nucleotide Sequences of *matK*, *trnL* Intron, and *trnL-trnF* Intergenic Spacer Region in Chloroplast DNA, *Molecular Phylogenetic and Evolution*, **10(2)**, October, 202-209.
- Kartawinata, K. (1983) : *Jenis-jenis Keruing*, LIPI, Bogor Indonesia, 15-89.
- Kawabata, S. Ichikawa, Kurihara, H., M. Mishima, Mizutani, J., (1992) : Oligostilbenes from *Carex kobomugi*, *Phytochemistry*, **30(2)**, 649-653.
- Khan, M.A., Nabi, S.G., Prakash, S. and Zaman, A. (1986) : *Phytochemistry*, **25**, 1945-1948.
- Kim, SY., Seok-Moon Jeong, Woo-Po Park, K.C. Nam, D.U. Ahn, Seung-Cheol Lee (2006) : Effect of Heating Conditions of Grape Seeds on the Antioxidant Activity of Grape Seed Extracts, *Food Chemistry*, **97**, 472-479.
- Kirtany, J.K., Paknikar, S.K. (1971) : Occurrence of 5,7,10-selina-3,11-diene in Valencia Orange Peel, *Indian Journal of Chemistry*, **9(12)**, 1421-1422.

- Kitanaka, S., M. Takido, K. Mizoue, H. Kondo, S. Nakaike (1996) : Oligomeric Stilbenes from *Caragana chamlagu* Lamark Root, *Chem. Pharm. Bull.*, **44**, 565-567.
- Kohle, J.N., Bhaskar, A., Bringi, N.V., (1981) : Occurrence of 3-Ketotriterpenes in The Unsaponifiable Matter of Sal (*Shorea robusta*) Seed Fat, *Lipids*, **16(10)**, 775-776.
- Kojima, Y., Djamal, S., Kayama, T. (1985) : Isolation of 24-Methylenecycloartanol and Its Related Compounds from Red Lauan, *Mokuzai Gakkaishi*, **31(4)**, 312-315.
- Krishnamurty, H.G., Parkash, B., Parthasarathy, M.R., Seshadri, T.R. (1974) : Chemical Components of The Heartwood of *Dipterocarpus macrocarpus*. Isolation of Two New Sesquiterpenes, Dipterolone, and Dipterol., *Indian Journal of Chemistry*, **12(5)**, 520-522.
- Kumar, D. (1979) : 2-(2-Iminoacetic acid)-3(2H)-benzofuranone : A New Metabolite from *Shorea robusta* Seeds, *Heterocycles*, **12(10)**, 1281-1284.
- Lim, H.K., Kim, H.S., Choi, H.S., Oh, S., Choi, J. (2000) : Hepatoprotective Effects of Bergenin, a Major Constituent of *Mallotus japonicus*, on Carbon Tetrachloride-Intoxicated Rats, *Journal of Ethnopharmacology*, **72**, 469–474
- Madhav, R., T.R. Seshadri, G.B.V. Subramanian (1967) : Identity of The Polyphenol of *Shorea* Species with Hopeaphenol, *Phytochemistry*, **6**, 1155-1156.
- Madureira, A.M., Valente, C., Bastos, A.C., Ascenso, J.R., Ferreira, M.J.U. (2002), : Study of The Methanol Extract of *Euphorbia segetalis*, *Proceedings of the Phytochemical Society of Europe*, Vol. **47**, London , Kluwer academics publishers, 65-71.
- McLean, J., Watts, W.E. (1960) : Extractives from the Dipterocarpaceae, *Journal of Organic Chemistry*, **25**, 1263-1264.
- Meyer, B. N., N.R. Ferrigni, J.E. Putnam, L.B. Jacobsen, D.E. Nichols, J.L. McLaughlin (1982) : Brine shrimp : A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents, *Planta medica*, **45**, 31-34.
- Misra, N.L., Ahmad, A. (1997) : Triterpenoid from *Shorea robusta*, *Phytochemistry*, **45**, 575-578.
- Mizushina, Y., Akiko Saito, Akira Tanaka, Noriyuki Nakajima, Isoko Kuriyama, Masaharu Takemura, Toshifumi Takeuchi, Fumio Sugawara, Hiromi Yoshida (2005) : Structural Analysis of Catechin Derivatives as Mammalian DNA Polymerase Inhibitors, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **333**, 101–109.

- Muharini, R. (2001) : *Senyawa Oligomer Stilbenoid dari Kulit Batang Shorea guiso Blume*, Thesis Program Pascasarjana, Institut Teknologi Bandung, 43-60.
- Muhtadi, Hakim, E.H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Makmur, L., Achmad, S.A., Said, I.M., Din, L.B. dan Latip, J. (2005-a) : Vatikanol A dan α -Viniferin, Trimer Resveratrol dari Ekstrak Aseton Kulit Batang *Dipterocarpus retusus* Blume, *Proceeding of Joint Seminar on Chemistry UKM-ITB VI*, Denpasar, 17-18 Mei 2005.
- Muhtadi, Hakim, E.H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Makmur, L., Achmad, S.A., Din, L.B. dan Latip, J. (2005-b) : Dimer Resveratrol dari Kulit Batang *Dipterocarpus hasseltii* (Dipterocarpaceae) dan Aktivitas Sitotoksik terhadap Sel Murin Leukemia P-388, *Collective Abstracts of National Symposium on Natural Products Chemistry XV*, IPB-Bogor, 13-14 September 2005. hal. 41.
- Muhtadi, Hakim, E.H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Achmad, S.A., Said I.M., Din, L.B. dan Latip, J. (2005-c) : Resveratrol Tetramers from *Dipterocarpus hasseltii*: Cytotoxic Effect and Chemotaxonomic Significance, *Collective Abstracts on 21st Annual Seminar of the Malaysian Natural Products Society*, Putrajaya, Malaysia, 22-23 November 2005. hal. 32.
- Muhtadi, Hakim, E.H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Achmad, S.A., Din, L.B. dan Latip, J. (2006-a) : Oligomer Resveratrol dari Kulit Batang *Dipterocarpus retusus* Blume (Dipterocarpaceae) dan Interpretasi Data Kemotaksonominya, *Collective Abstracts of Indonesian Symposium on Chemistry*, LIPI-Serpong, 24 Januari 2006.
- Muhtadi, Hakim, E.H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Achmad, S.A., dan Latip, J. (2006-b) : Senyawa Fenolik dari *Dipterocarpus retusus* dan *Dipterocarpus hasseltii* (Dipterocarpaceae), *The Indonesian Society of Natural Products Chemistry Meeting*, Unibraw-Malang, 3 Juni 2006.
- Muhtadi, Hakim, E.H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Achmad, S.A., Said, I.M., Din, L.B. dan Latip, J. (2006-c) : Phenolic Compounds from the Tree Bark of *Dipterocarpus elongatus* and Cytotoxic Effect against Murine Leukemia P-388 Cells, *Collective Abstracts of the 12th Asian Symposium on Medicinal Plants, Spices and Other Natural Products (ASOMPS) XII*, Andalas University, 13-18 November 2006.
- Muhtadi, Hakim, E.H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Achmad, S.A., Said, I.M., Din, L.B. dan Latip, J. (2006-d) : Resveratrol Tetramers from *Dipterocarpus intricatus* and Cytotoxic Activity against Murine Leukemia P-388 Cells, *Collective Abstracts of The International Conference on Mathematics and Natural Sciences (ICMNS)*, ITB-Bandung, 29-30 November 2006.

- Muhtadi, Hakim, E.H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Achmad, S.A. dan Latip, J. (2006-e) : Pemisahan dan Karakterisasi Senyawa Oligostilbenoid dari Kulit Batang *Dipterocarpus hasseltii* (Dipterocarpaceae), *Alchemy*, Vol. 5 (1), Maret 2006, 8-15.
- Muhtadi, Hakim, E.H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Achmad, S.A. Latip, J., Ghisalberti, E.L. (2006-g) : Cytotoxic Resveratrol Oligomers from the Tree Bark of *Dipterocarpus hasseltii*, *Journal of Fitoterapia*, Vol. 77, Issues 7-8, December 2006, 550-555.
- Muhtadi, Achmad, S.A., Hakim, E.H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Din, L.B. dan Latip, J. (2004) : Skopoletin dan Bergenin, Senyawa Turunan Kumarin dari Ekstrak Aseton Kulit Batang *Dipterocarpus retusus* Blume, *Collective Abstracts of National Simposium on Natural Products Chemistry XIV*, ITB-Bandung, 16-17 Desember 2004.
- Muhtadi, Hakim, E.H., Juliawaty, L.D., Din, L.B. dan Latip, J. (2006-f) : Lima Senyawa Oligostilbenoid dari Kulit Batang *Dipterocarpus hasseltii* dan Aktivitas Sitotoksiknya terhadap Sel Murin Leukemia P-388, *Bulletin of the Indonesian Society of Natural Products Chemistry*, Vol. 6 (1), January-June 2006, 19-26.
- Muhtadi, Hakim, E.H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Makmur, L., Achmad, S.A., Din, L.B. dan Latip, J. (2005-d) : Tiga Senyawa Oligostilbenoid dari Kulit Batang *Dipterocarpus retusus* Blume (Dipterocarpaceae), *Jurnal Matematika & Sains*, Vol. 10 (4), Desember 2005, 135-141.
- Muhtadi, Hakim, E.H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Achmad, S.A., Said, I.M., Din, L.B. dan Latip, J. (2007) : Cytotoxic Oligostilbenoids from The Tree Bark of *Dipterocarpus retusus* Blume and *Dipterocarpus hasseltii* Blume, *Collective Abstracts of The International Organization for Chemical Sciences in Development (IOCD) Working Group on Plant Chemistry*, Airlangga University-Surabaya, 9-11 April 2007.
- Murray, R.D.H., Mendez, J. and Brown, S.A. (1982) : *The Natural Coumarins: Occurrence, Chemistry and Biochemistry*, Jhon Wiley and Sons Ltd.
- Mustapha, I. (2001) : *Bergenin dan γ -Viniferin Dua Jenis Senyawa Fenol dari Kulit Batang Tumbuhan Shorea stenoptera Burck. (Dipterocarpaceae)*, Thesis Program Pascasarjana, Institut Teknologi Bandung, 18-29.
- Nardi, G.M., R. Felippi, S. DalBó, J. M. Siqueira-Junior, D. C. Arruda, F. Delle Monache, A. K. Timbola, M. G. Pizzolatti, K. Ckless, R. M. Ribeiro-do-Valle (2003) : Anti-inflammatory and Antioxidant Effects of *Croton celtidifolius* Bark, *Phytomedicine*, **10**, 176–184
- Newman, M.F., P.F. Burges, T.C. Whitmore (1999) : *Pedoman Identifikasi Pohon Dipterocarpaceae Pulau Kalimantan*, Prosea Indonesia, Bogor, 63-95.

- Nonomura, S., Kanagawa H., Makimoto, A., (1963) : Chemical Constituents of Polygocaceous Plants. I. Studies on The Components of *Ko-jo-kon* (Polygonum Cuspidatum SIEB et ZUCC), *Yakugaku Zasshi*, **83**, 983-988.
- Noviany (2002) : *Eksplorasi Senyawa Oligomer Stilbenoid dari Kulit Batang Shorea multiflora Burck.*, Thesis Program Pascasarjana, Insitut Teknologi Bandung, 49-80.
- Ohguchi, K., Tanaka, T., Kido, T. Baba, K., Iinuma, M., Matsumoto, K., Akao, Y., Nozawa, Y. (2003) : Effects of Hydroxystilbene Derivatives on Tyrosinase Activity, *Biochemical and Biophysical Research Communication*, **307**, 861-863.
- Ohyama, M., Tanaka, T., Ito, T., Iimuna, M., Bastow, K.F., Lee, K.H. (1999) : Antitumor Agents 200.1 Cytotoxicity of Naturally Occurring Resveratrol Oligomers and Their Acetate Derivatives, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **9**(20), 3057-3060.
- Prakash, E.O., Rao, J.T. (1999) : A New Flavone Glycoside from The Seeds of *Shorea robusta*, *Fitoterapia*, **70**, 539-541.
- Pratt, D.E., and Miller, E.E. (1984) : A Flavonoid Antioxidant in Spanish Peanuts (*Arachia hypogoea*), *Journal of American Oils Chemistry Society*, **61**, 1064-1067.
- Pryce, R.J., P. Langcake (1977) : α -Viniferin: An Antifungal Resveratrol Trimer from Grapevines, *Phytochemistry*, **16**, 1452-1454.
- Purushothaman, K.K., Saraswaty, A., Sasikala, E. (1989) : Triterpenoids from the resin of *Shorea robusta* Gaertn, *Indian Drugs*, **26**, 146-150.
- Rao, G.S.K., Dev, S., Guha, P.C. (1952) : Sesquiterpenes. IX. The maleic anhydride adduct, mp. 180-182°, Obtained from The Essential Oil of *Dipterocarpus indicus*, *J. Indian Chem. Soc.*, **29**, 598-603.
- Reddy, K.K., Vijayaramayya, T., Rao, V.S.S., Satry, K.N.S., Santappa, M. (1977) : Isolation and Identification of Polyphenolic Constituents Present in Sal Seeds, *Leather Science*, **24**, 243-244.
- Richardson, D.P., Messer, A.C., Newton, B.A. (1991) : Identification and Preparation of Antiinsectan Dienols from *Dipterocarpus kerii* from Tree Resins, *Journal of Chemical Ecology*, **17**(3), 663-685.
- Rudiyansyah (2001) : *Bergenin dan Senyawa yang Berhubungan dari Kayu Batang Tumbuhan Shorea stenoptera* Burk., Thesis Program Pascasarjana, Insitut Teknologi Bandung, .
- Saha, P.K., Ganguly, S.N. (1979) : Shorbic Acid, A New Phenolic Acid from The Seeds of *Shorea robusta*, *Fitoterapia*, **50**(1), 7-9.

- Sahidin, Hakim, E.H, Juliawaty, L.D., Syah, Y.M., Din, L.B., Ghisalberti, E.L., Latip, J., Said, I.M., Achmad, S.A. (2005) : Cytotoxic Properties of Oligostilbenoids from the Tree Barks of *Hopea dryobalanoides*, *Z. Naturforsch. C*, **60c** , 718-723.
- Sahidin (2006) : *Keanekaragaman Senyawa Oligomer Resveratrol dari Tumbuhan Hopea dan Tumbuhan Sejenis dari Famili Dipterocarpaceae Indonesia*, Disertasi Program Doktor, Institut Teknologi Bandung, 131-133.
- Santos, G.G., Alves, J.C.N., Rodilla, J.M.L., Duarte, A.P., Litgow, A.M., Urones, J.G. (1997) : Terpenoids and Other Constituents of *Eucalyptus globules*, *Phytochemistry*, **44**(7), 1309-1312.
- Saraswathy, A., K.K. Purushothaman, A. Patra, A.K. Dey, and A.B. Kundu (1992) : Shoreaphenol from *Shorea robusta*, *Phytochemistry*, **31**, 2561-2562.
- Saraswathy, A., Sasikala, E., Purushothaman, K.K. (1989) : Bergenin from Seeds of *Shorea robusta* Gaertn, **Indian Drugs**, 26(10), 574-575.
- Savouret, J.F., Quesne, M. (2002) : Resveratrol and Cancer : A Review, *Biomed. Pharmacother.*, **56**, 84-87.
- Seo, E., H. Chai, H.L. Constant, T. Santisuk, V. Reutrakul, C.W.W. Beecher, N.R. Farnsworth, G.A. Cordell, J.M. Pezzuto, A.D. Kinghorn (1999) : Resveratrol Tetramer from *Vatica diospyroides*, *J. Org. Chem.*, **64**, 6976-6983.
- Shafizadeh, F. and Melnihoff, A.B. (1970) : Coumarins of *Artemisia tridentata* ssp. *Vaseyana*, *Phytochemistry*, **11**, 1311-1315.
- Shibuya, M., Mizue, N., Ushio, S., Yutake, E. (2002) : Incorporation of Three Deuterium Atoms Excludes Intermediacy of Stilbene Carboxylic Acid in Stilbene Synthase Reaction, *Tetrahedron Letters*, **43**, 5071-5074.
- Soerianegara, I., R.H.M.J. Lemmens (1994) : *Timber Trees: Major Commercial Timbers*, PROSEA, Bogor Indonesia.
- Sotheeswaran, S., M.N.C. Diyasena, A.A.L. Gunatilaka, M. Bokel, W. Kraus (1987) : Further Evidence for The Structure of Vaticaffinol and A Revision of Its Stereochemistry, *Phytochemistry*, **26**, 1505-1507.
- Sotheeswaran, S., M.U.S. Sultanbawa, S. Surendrakumar, P. Bladon (1983) : Polyphenol from Dipterocarp Species Copalliferol A and Stemonoporol, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **4**, 699-702.
- Sotheeswaran, S., V. Pasupathy (1993) : Distribution of Resveratrol Oligomers in Plants , *Phytochemistry*, **32**,1083-1092.

- Sukhla, R.N., Sharma, S.P., Srivastava, R.M. (1990) : On Chemical Composition of *Shorea robusta*, *Vijnana Parishad Anusandhan Patrika*, **33**(4), 253-261.
- Sultanbawa, M.U.S., S. Surendrakumar, P. Bladon (1987) : Distichol An Antibacterial Polyphenol from *Shorea disticha*, *Phytochemistry*, **26**, 799-801.
- Sumargo, W., Nanggara S.G., Nainggolan, F.A., Apriani, I. (2011), *Potret Keadaan Hutan Indonesia*, Edisi Pertama, Forest Watch Indonesia, 5-41.
- Sung, S.H., S.Y. Kang, K.Y. Lee, M.J. Park, J.H. Kim, J.H. Park, Y. Choong Kim, J. Kim, Y.C. Kim, J. Kim, Y.C. Kim (2002) : (+)- α -Viniferin, A Stilbene Trimer from *Caragana chamlague*, Inhibits Acetylcholinesterase, *Biol. Pharm. Bull.*, **25**, 125-127.
- Szewezuk, L.M., Lee, H.S., Blair, I.A., Penning, T.M. (2005) : Viniferin Formation by COX-1: Evidence for Radical Intermediates During Co-oxidation of Resveratrol, *J. Nat. Prod.* **68**, 36-42.
- Takahashi, T., Kosaka, M., Watanabe, Y., Nakade, K., Fukuyama, Y., (2003) : Synthesis and Neuroprotective Activity of Bergenin Derivatives with Antioxidant Activity, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **11**, 1781-1788.
- Takaya, Y., Niwa, M. (2001) : Oligostilbenes from Vitaceae Plants, *Trends in Heterocyclic Chemistry*, **7**, 41-54.
- Takaya, Y., Terashima, K., Ito, J., He, Y.H., Tateoka, M., Yamaguchi, N., Niwa, M. (2005) : Biomimic Transformation of Resveratrol, *Tetrahedron*, **61**, 10285-10290.
- Takaya, Y., Yan, K.X., Terashima, K., He, Y.H., Niwa, M. (2002-b) : Biogenetic Reactions on Stilbenetetramers from Vitaceae Plants, *Tetrahedron*, **58**, 9265-9271.
- Takaya, Y., Yan, K.X., Terashima, K., Ito, J., Niwa, M. (2002-a) : Chemical Determination of Absolute Structures of Resveratrol Dimers, Ampelopsins A, B, D, and F, *Tetrahedron*, **58**, 7259-7265.
- Tanaka, T., T. Ito, K. Nakaya, M. Iinuma, Y. Takashashi, H. Naganawa, N. Matsuura, M. Ubukata (2000-b) : Vaticanol D, A Novel Resveratrol Hexamer Isolated from *Vatica rassak*, *Tetrahedron Letters*, **41**, 7929-7932.
- Tanaka, T., T. Ito, K. Nakaya, M. Iinuma, S. Riswan (2000-c) : Oligostilbenoids in Stem Bark of *Vatica rassak*, *Phytochemistry*, **54**, 63-69.
- Tanaka, T., T. Ito, Y. Ido, K. Nakaya, M. Iinuma, Y. Takashashi, H. Naganawa, S. Riswan (2000-a) : Six New Heterocyclic Stilbene Oligomers from Stem Bark of *Shorea hemsleyana*, *Heterocycles*, **55**, 729-740.

- Tanaka, T., T. Ito, Y. Ido, K. Nakaya, M. Iinuma, and V. Chelladurai (2001) : Hopeafuran and a C-glucosyl Resveratrol Isolated from Stem Wood of *Hopea utilis*, *Chem. Pharm. Bull.*, **49**, 785-787.
- Tanaka, T., T. Ito, Y. Ido, T. K. Son, K. Nakaya, M. Iinuma, M. Ohyama, V. Chelladurai (2000-d) : Stilbenoids in Stem Bark of *Hopea parviflora*, *Phytochemistry*, **53**, 1009-1014.
- Tane, P. Tsopmo, A., Ngnokam, D., Ayafor, J.F., Sterner, O. (1996) : New Friedelane Treiterpene from *Lepidobotrys staudtii*, *Tetrahedron*, **52**(47), 14989-14994.
- Tran, L.Q., Tran, K.Q. (1998) : Study of The Oleoresin of Dipterocarpaceae Family. II. Extraction of Dipterocarpol from The Solid Part, *Tap Chi Hoa Hoc*, **36**(4), 85-86.
- Tran, L.Q., Tran, K.Q. (1999) : Study of The Oleoresin of Dipterocarpaceae Family. III. Synthesis of Guaizulene, *Tap Chi Hoa Hoc*, **37**(1), 79-81.
- Tukiran, S. A. Achmad, E. H. Hakim, L. D. Juliawaty, K. Sakkai, Y. M. Syah (2003) : Oligostilbenoids from *Shorea balangeran* Burck (Dipterocarpaceae), *Bull. Soc. Nat. Prod. Chem.*, **3**, 24-31.
- Tukiran (2004) : *Senyawa Mikromolekul dari Beberapa Tumbuhan Meranti (Shorea) Indonesia*, Disertasi Program Doktor, Institut Teknologi Bandung, 70-131.
- Wan, S.B., Kristin R. Landis-Piwowar, Deborah J. Kuhn, Di Chen, Q. Ping Dou and Tak Hang Chan (2005) : Structure–Activity Study of Epi-Gallocatechin Gallate (EGCG) Analogs as Proteasome Inhibitors, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **13**, 2177–2185
- Wang, J., Ding, J., Chen, Z., Yang, C. (1992) : The Sesquiterpenes and Their Seasonal Variations in The Oleoresin Essential Oils from Two Species of *Dipterocarpus* in Yunnan, *Yunnan Zhiwu Yanjiu*, **14**(3), 337-342.
- Wang, J., Li, X., Xiong, J., Ding, J., Yang, C. (1991) : Chemical Constituents of The Resin from *Dipterocarpus tubinatus* in Yunnan, *Yunnan Zhiwu Yanjiu*, **13**(3), 335-340.
- Weber, J.F.F., I.A. Wahab, A. Marzuki, N.F. Thomas, A.A. Kadir, A. Hamid, A. Hadi, K. Awang, A.A. Latiff, P. Richomme, J. Delaunay (2001) : Heimiol A, A New Dimeric stilbenoid from *Neobalanocarpus heimii*, *Tetrahedron letters*, **42**, 4895-4897.
- Yan, K., Terashima, K., Takaya, Y., Niwa, M. (2001) : A Novel Oligostilbene Named (+)-Viniferol A from The Stem of *Vitis vinifera* ‘Kyouhou’, *Tetrahedron*, **57**, 2711-2715.

- Yoshiaki, T., Masatake, N. (2001) : Oligostilbenes from Vitaceaeous plants, *Heterocyclic Chemistry*, **7**, 41-54.
- Zgoda-Pols, J.R., A.J. Freyer, L.B. Killmer, and J.R. Porter (2002) : Antimicrobial resveratrol tetramers from the stem bark of *Vatica oblongifolia*, *J. Nat. Prod.*, **65**, 1554-1559.
- Zheng, S., Zhao, S., Deng, J., Zhao, H., Ye, W., Wang, M. (1994) : Triterpenes from Roots Bark of *Shorea wangtianshuae*, *Zhonggue Yaoke Daxue Xuebao*, **25**, 262-264.
- Zheng, S., Zhao, S., Deng, J., Zhu, F. (1995) : Isolation and Identification of Resveratrol-4-C-glucoside, *Zhonggue Yaoke Daxue Xuebao*, **26**, 5-7.