

NORARTOCARPETIN, FLAVONE DERIVATIVE FROM LEAVES OF *Artocarpus fretessi****Norartokarpetin, Derivatif Flavon dari Daun Artocarpus fretessi*****Nunuk Hariani Soekamto^{1*}, Nursiah La Nafie¹, Fredryk Welliam Mandey¹, and Marry Garson²**¹*Department of Chemistry, Hasanuddin University,
Jalan Perintis Kemerdekaan Km 10, Makassar 90245, Indonesia*²*Marine Natural Products Group School of Molecular and Microbial Sciences
The University of Queensland St. Lucia Campus Brisbane QLD 4072 Australia*

Received September 22, 2008; Accepted October 15, 2008

ABSTRACT

Norartocarpetin (1), together with *mulberrin (2)* and *mulberrokromen (3)* were isolated from *Artocarpus fretessi* (Moraceae). This plant is an endemic species in Indonesia and locally known as "Kelembi" or "Maumbi". The structure of these compounds were elucidated on the basis of physical and spectroscopic data. Compounds (1) is precursor of compound (2) and (3) in the biogenetic pathway.

Keywords: *Norartocarpetin*, *mulberrin*, *mulberrokromen*, *Artocarpus fretessi* (Moraceae).

PENDAHULUAN

Artocarpus merupakan salah satu genus dari famili Moraceae yang banyak tumbuh di Indonesia. Tumbuhan tersebut telah menghasilkan beranekaragam senyawa fenol. Banyak di antara senyawa tersebut mempunyai bioaktivitas yang menarik seperti efek hipotensif dan antitumor [1,2]. Masyarakat menggunakan tumbuhan *Artocarpus* antara lain sebagai bahan pangan, bahan bangunan, dan bahan ramuan obat tradisional, seperti sebagai obat malaria, disentri, dan penyakit kulit [3].

Artocarpus fretessi Hassk merupakan salah satu spesies dari genus *Artocarpus*. Tumbuhan *A. fretessi* yang dikenal dengan nama daerah "maumbi", merupakan tumbuhan endemik Indonesia. Dalam rangka memberdayakan keanekaragaman hayati melalui penyelidikan ilmu kimia tumbuhan famili Moraceae, maka telah dilakukan penelitian ilmu kimia terhadap daun *A. fretessi*. Telah dilaporkan sebelumnya bahwa dari bagian kulit akar spesies ini telah ditemukan senyawa mulberin (2) dan mulberrokromen (3) [4]. Pada kesempatan ini akan dilaporkan penemuan norartokarpetin (1) pada bagian daun, sebagai tambahan senyawa (2) dan (3) pada jalur biogenesis. Penemuan ketiga senyawa tersebut khususnya senyawa (1) akan dilaporkan dalam paper ini.

METODE PENELITIAN**Bahan**

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah pereaksi penampak noda pada analisis kromatografi lapis tipis digunakan larutan 2% serum sulfat (CeSO₄)

dalam asam sulfat 2 N. Pereaksi geser untuk analisis spektrofotometer UV digunakan larutan natrium hidroksida (NaOH) 2%, AlCl₃, HCl, NaOAc, H₃BO₃. Pelarut yang digunakan antara lain metanol, aseton, *n*-heksan, etil asetat, metilen klorida, kloroform dengan kualitas teknik dan p.a.

Alat

Penentuan titik leleh senyawa-senyawa hasil penelitian ini dilakukan menggunakan alat penetapan titik leleh mikro. Spektrum UV dan IR diukur masing-masing dengan spektrofotometer Varian Cary 100 conc dan ONE Perkin Elmer. Spektrum ¹H and ¹³C NMR diukur menggunakan Bruker AM 500, yang bekerja pada 500 MHz (¹H NMR) dan 125 MHz (¹³C NMR) menggunakan puncak pelarut terdeuterasi sebagai standar. Kromatografi cair vakum (KCV) dilakukan dengan menggunakan Si gel Merck 60 GF₂₅₄, dan analisis kromatografi lapis tipis (KLT) pada pelat berlapis Si gel Merck Kieselgel 60 F₂₅₄.

Prosedur Kerja**Pengumpulan Bahan Tumbuhan**

Daun *Artocarpus fretessi* diperoleh dari Kecamatan Mangkutana, Kabupaten Luwu, Sulawesi Selatan. Tumbuhan ini diidentifikasi oleh Herbarium Bogoriense, Balai Penelitian dan Pengembangan Botani, Pusat Penelitian dan Pengembangan Biologi, LIPI, Bogor, dan spesimennya disimpan di herbarium tersebut.

* Corresponding author. Tel/Fax : +62-411-585723/586498
Email address : Noek_1512@yahoo.com

Ekstraksi dan Isolasi

Daun yang telah dikeringkan dan digiling (2,6 kg) dimaserasi dengan pelarut metanol. Setelah pelarut metanol dikurangi dengan cara evaporasi selanjutnya dilakukan partisi dengan pelarut *n*-heksan, CH₂Cl₂ dan EtOAc, masing-masing menghasilkan ekstrak sebanyak 1,43; 2,77, dan 9,9 g. Terhadap fraksi etil asetat (9,90 g) dilakukan fraksinasi menggunakan Kromatografi Kolom Vakum (KKV) dengan fase diam silika gel 60 sebagai absorbans. Selanjutnya dilakukan proses elusi menggunakan eluen yang sesuai yaitu etil asetat : *n*-heksana (6:4 v/v) dengan kepolaran yang terus ditingkatkan mulai dari etil asetat : *n*-heksana, etil asetat, aseton, metanol diperoleh 7 fraksi utama (fraksi A-G). Fraksi utama D sebanyak 337,4 mg, difraksinasi menggunakan Kromatografi Kolom Tekan (KKT) dengan eluen yang sesuai yaitu campuran antara etil asetat : *n*-heksana (6:4 v/v) dengan kepolaran yang terus meningkat mulai dari etil asetat : *n*-heksana, etil asetat, aseton, metanol hingga diperoleh 9 fraksi utama (fraksi D₁ - D₉).

Fraksi utama D₄ (152,1 mg) selanjutnya difraksinasi menggunakan KKT dengan eluen campuran antara etil asetat : metilen klorida (2:8 v/v) menghasilkan 6 fraksi utama (D_{4A}-D_{4F}). Dari keenam fraksi gabungan itu, fraksi D_{4D} (49 mg) selanjutnya difraksinasi menggunakan KKG dengan eluen campuran antara etil asetat : metilen klorida : *n*-heksana (4:4:2 v/v) menghasilkan 23 fraksi. Dari data kromatogram, maka fraksi 9-11 digabung. Selanjutnya fraksi gabungan ini (6 mg) difraksinasi menggunakan KKG dengan eluen etil asetat-*n*-heksana menghasilkan 11 fraksi utama. Fraksi utama ke-5 membentuk padatan berwarna kuning muda kemudian dikristalisasi/rekristalisasi dengan menggunakan kloroform hingga diperoleh senyawa norartokarpetin (1,5 mg) dengan titik leleh 290 – 291 °C. Dengan cara yang sama dari ekstrak CH₂Cl₂ kulit akar *A. fretessi* diperoleh senyawa (2) (11 g) dengan titik leleh 114 – 115 °C. Sedangkan, dari ekstrak CH₂Cl₂ kulit batang *A. fretessi* diperoleh senyawa (3) (102 mg) dengan titik leleh 109 - 110 °C

Norartokarpetin (1), diperoleh sebagai padatan amorf berwarna kuning muda, t.l. 290 – 291 °C; UV (MeOH) λ_{max} nm (abs), 348 (0,22), 286 (0,12), 265 (0,19), 254 (0,18), 207 (0,43); UV (MeOH + NaOH) λ_{max} (abs): 405 (0,3), 310 (0,12), 266 (0,22); IR (KBr) ν_{max}: 3401, 1660, 1621 – 1577; ¹H-NMR (aseton-d₆, 500MHz): δ 6,22 (1H, d, *J* = 2,1 Hz), 6,49 (1H, d, *J* = 2,1 Hz), 6,55 (1H, dd, *J* = 8,8 dan 2,4 Hz), 6,60 (1H, d, *J* = 2,4 Hz), 7,06 (1H, s), 7,83 (1H, d, *J* = 8,8 Hz).

Mulberin (2), diperoleh sebagai padatan; t.l. 114 - 115 °C; UV (MeOH) λ_{max} (log ε): 305 (3,81), 264 (3,98), 220 (4,05); UV (MeOH + NaOH) λ_{max} (log ε): 347 (3,81), 269 (4,03), 206 (4,83); IR (KBr) ν_{max}: 3433, 2919, 1660, 1622 – 1456 cm⁻¹; ¹H (aseton-d₆, 500,0MHz)

δ: 1,42 (3H, s; H-19), 1,56 (3H, brs, H-20), 1,64 (3H, s, H-15), 1,78 (3H, brs, H-14), 3,10 (2H, d, *J* = 7,0 Hz, H-16), 3,35 (2H, d, *J* = 7,0 Hz, H-11), 5,12 (1H, m, H-17), 5,27 (1H, m, H-12), 6,38 (1H, s, H-8), 6,51 (1H, dd, *J* = 8,3 dan 2,3 Hz, H-5'), 6,55 (1H, d, *J* = 2,3 Hz, H-3'), 7,18 (1H, d, *J* = 8,3 Hz, H-6'), 13,44 (1H, brs, H-OH); ¹³C-NMR (aseton-d₆, 125 MHz) δ: 17,6 (C-19), 17,9 (C-14), 22,0 (C-11), 24,6 (C-16), 25,8 (C-15 & C-20), 93,5 (C-8), 103,8 (C-3'), 105,0 (C-10), 108,0 (C-5'), 111,7 (C-6), 113,2 (C-1'), 121,5 (C-3), 122,7 (C-17), 123,3 (C-12), 131,5 (C-13), 132,0 (C-18), 132,3 (C-6'), 157,0 (C-9), 157,1 (C-4'), 160,1 (C-7), 161,4 (C-2'), 162,0 (C-2), 162,3 (C-5), 183,0 (C-4).

Mulberokromen (3), diperoleh sebagai padatan; t.l. 109 -110 °C; UV (MeOH) λ_{max} (log ε): 326 (2,62), 279 (3,65), 204 (3,29); UV (MeOH + NaOH) λ_{max} (log ε): 347 (2,99), 278 (3,71), 205 (4,84); IR (KBr) ν_{max}: 3420, 2975-2926, 1656, 1622 – 1467 cm⁻¹; ¹H NMR (aseton-d₆, 500,0 MHz) δ: 1,42 (3H, s, H-14), 1,43 (6H, s, H-19 & H-20), 1,56 (3H, brs, H-15), 3,11 (2H, d, *J* = 7,0 Hz, H-11), 5,12 (1H, m, H-12), 5,71 (1H, d, *J* = 10,1 Hz, H-17), 6,26 (1H, d, *J* = 0,7 Hz, H-8), 6,52 (1H, dd, *J* = 8,4 dan 2,2 Hz, H-5'), 6,56 (1H, d, *J* = 2,2 Hz, H-3'), 6,67 (1H, dd, *J* = 10,1 & 0,7 Hz, H-16), 7,20 (1H, d, *J* = 8,4 Hz, H-6'), 13,44 (1H, brs, H-OH); ¹³C NMR (aseton-d₆, 125 MHz) δ: 17,6 (C-14), 24,6 (C-11), 25,8 (C-15), 28,3 (C-19 & C-20), 62,5 (C-2), 78,5 (C-18), 95,2 (C-8), 103,8 (C-3'), 105,5 (C-6), 105,6 (C-10), 108,1 (C-5'), 112,8 (C-1'), 115,9 (C-16), 121,7 (C-3), 122,5 (C-12), 129,0 (C-17), 132,2 (C-6'), 132,3 (C-13), 157,2 (C-5 & 2'), 158,3 (C-9), 160,0 (C-7), 161,4 (C-4'), 183,1 (C-4).

HASIL DAN PEMBAHASAN

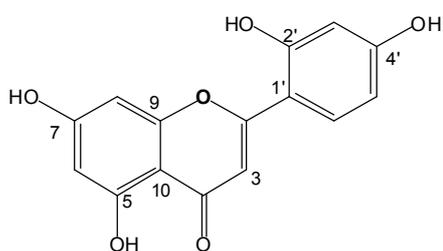
Pada ekstraksi daun *A. fretessi* dihasilkan senyawa (1) dengan rumus molekul C₁₅H₁₀O₆ diperoleh sebagai serbuk berwarna kuning dengan t.l. 290-291 °C. Serapan spektrum UV senyawa 1 menunjukkan adanya serapan maksimum pada λ_{max} nm (abs), 348 (0,22), 286 (0,12), 265 (0,19), 254 (0,18), 207 (0,43). Spektrum tersebut memperlihatkan ada dua pita, yaitu pita I (λ_{max} = 348 nm) dan pita II (λ_{max} = 265 nm) yang menandakan bahwa senyawa 1 adalah senyawa fenol yang memiliki kerangka dasar flavonoid. Dilihat dari intensitas pita I > pita II menandakan tidak adanya substituen prenil pada C-3. Dengan penambahan reagen geser NaOH, terjadi pergeseran batokromik yang menunjukkan adanya substituen hidroksil (OH) bebas pada senyawa ini. Penambahan reagen geser AlCl₃, terjadi pergeseran batokromik sejauh 46 nm pada pita I yaitu dari 348 nm ke 394 nm menandakan kemungkinan adanya substituen OH pada atom C-5 dan tidak adanya orto-dihidroksi yaitu pada C-4' dan C-

Tabel 1. Data ^1H NMR norartokarpetin (**1**)

No. C	δ_{H} dalam ppm (multiplisitas, J dalam Hz)	
	1*	1**
2	-	-
3	7,06 (s)	6,97 (s)
4	-	-
5	-	-
6	6,22 (d, 2,1)	6,15 (d, 2,1)
7	-	-
8	6,49 (d, 2,1)	6,42 (d, 2,1)
9	-	-
10	-	-
1'	-	-
2'	-	-
3'	6,60 (d, 2,4)	6,47 (d, 2,4)
4'	-	-
5'	6,55 (dd, 8,8 dan 2,4)	6,44 (dd, 8,8 dan 2,4)
6'	7,83 (d, 8,8)	7,74 (d, 8,8)
5-OH	13,1 (brs)	-

* hasil isolasi diukur dalam aseton- d_6

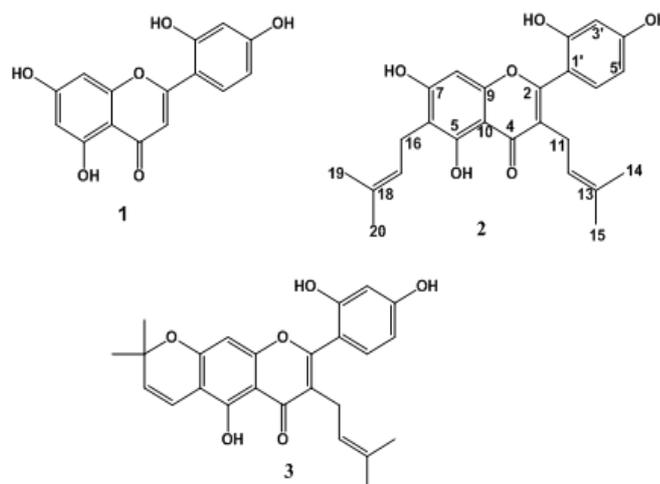
** literatur diukur dalam DMSO (6)

**Gambar 1.** Struktur senyawa norartokarpetin

5', ditandai dengan tidak kembalinya pita I ke posisi semula setelah penambahan HCl.

Data spektrum IR memperlihatkan adanya gugus hidroksil pada daerah 3403 cm^{-1} , gugus karbonil terkonjugasi pada daerah 1660 cm^{-1} dan $\text{C}=\text{C}$ aromatik pada daerah $1615, 1577, 1512, \text{ dan } 1449\text{ cm}^{-1}$. Data tersebut mengisyaratkan bahwa senyawa **1** adalah senyawa flavonoid yang hanya tersubstitusi oleh gugus hidroksil (OH).

Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa **1** (Tabel 1) memperlihatkan adanya sinyal proton aromatik singlet pada δ 7,06 ppm yang berarti bahwa pada C-3 tidak memiliki substituen. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa **1** juga memperlihatkan lima sinyal proton aromatik, dua di antaranya beresonansi pada δ 6,22 (1H, d, $J = 2,1$ Hz) dan 6,49 ppm (1H, d, $J = 2,1$ Hz), adalah sesuai dengan adanya gugus -OH pada C-5 dan C-7, sementara tiga sinyal proton aromatik lainnya beresonansi pada δ 6,55

**Gambar 2.** norartokarpetin (**1**), mulberin (**2**), dan mulberokromen (**3**)

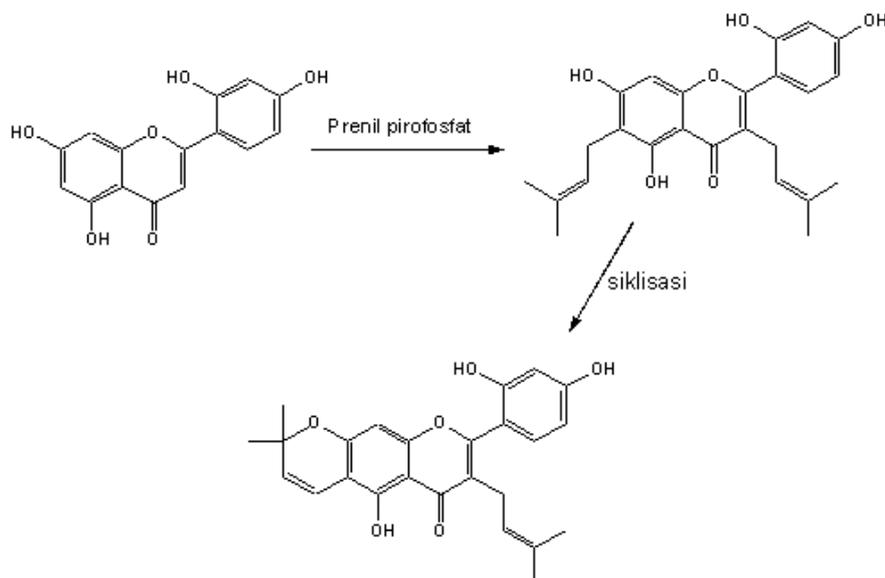
(1H, dd, $J = 8,8$ dan $2,4$ Hz), 6,60 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), dan 7,83 ppm (1H, d, $J = 8,8$ Hz) yang khas untuk posisi gugus -OH pada C-2' dan C-4' di cincin B dari kerangka flavon. Berdasarkan data tersebut di atas, dapat disarankan bahwa senyawa **1** adalah 5,7,2',4'-tetrahidroksiflavan atau norartokarpetin yang mempunyai rumus molekul $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$. Bukti lebih lanjut bahwa senyawa **1** merupakan norartokarpetin, diperoleh dengan membandingkan data $^1\text{H-NMR}$ senyawa **1** yang menunjukkan kesesuaian parameter NMR dengan norartokarpetin yang dilaporkan sebelumnya (Tabel 1) [5].

Bukti lain yang mendukung bahwa senyawa **1** adalah norartokarpetin yaitu dengan adanya hasil analisis menggunakan KLT perbandingan antara senyawa **1** dan senyawa norartokarpetin murni yang menunjukkan bahwa kedua senyawa tersebut merupakan isolat tunggal dengan nilai R_f yang sama pada tiga macam sistem eluen. Nilai R_f tersebut adalah 0,2 pada eluen aseton : kloroform (3:7); 0,6 pada eluen EtOAc : CH_2Cl_2 (4:6); dan 0,8 pada eluen aseton : CH_2Cl_2 (7:3).

Dengan demikian dapat ditetapkan bahwa senyawa **1** adalah mempunyai struktur molekul sama dengan norartokarpetin (Gambar 1).

Senyawa norartokarpetin telah ditemukan pada bagian kulit akar tumbuhan *A. fretessi* selain itu, senyawa ini juga ditemukan pada *A. scortechinii* King dan *A. gomezianus* [6]. Hal ini membuktikan bahwa genus *Artocarpus* memang kaya akan senyawa fenolik.

Senyawa (**2**) dan (**3**) (Gambar 2), masing-masing adalah mulberin dan mulberokromen yang ditemukan pada kulit akar *A. fretessi*. Memperhatikan struktur senyawa-senyawa yang telah ditemukan pada *A. fretessi*, dapat disarankan biogenesis senyawa-senyawa tersebut (Gambar 3). Terlihat bahwa norarto



Gambar 3. Saran biogenesis norartokarpetin (**1**), mulberin (**2**) dan mulberokromen (**3**) pada *A. Fretessi*

karpetin sebagai senyawa flavon sederhana sangat berperan dalam jalur biogenesis tersebut. Senyawa (**1**) mengalami substitusi isoprenil pada posisi C-3 dan C-6 untuk membentuk senyawa (**2**) yang selanjutnya substituen isoprenil pada C-6 mengalami siklisasi membentuk senyawa (**3**). Dengan kata lain bahwa senyawa (**1**) merupakan prekursor pada jalur biogenesis tersebut. Telah dilaporkan sebelumnya bahwa senyawa (**1**) ditemukan pula pada *A. scortechinii* King dan *A. Gomezianus* [5,6], sedangkan senyawa (**2**) dan (**3**) telah ditemukan pada *Morus alba* [7]

KESIMPULAN

Pada penelitian terhadap daun tumbuhan *A. fretessi* ini, telah ditemukan senyawa turunan flavon, yaitu norartokarpetin (**1**), sedangkan pada kulit akar telah ditemukan mulberin (**2**), dan pada kulit batang ditemukan mulberokromen (**3**). Senyawa (**1**) telah pernah ditemukan pula pada kulit akar tumbuhan yang sama. Senyawa (**1**) merupakan prekursor senyawa (**2**) dan (**3**) pada jalur biogenesis yang diusulkan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Direktorat Pembinaan Penelitian pada Masyarakat (DP2M) yang telah mendanai penelitian ini melalui Proyek Hibah Bersaing NO: 018/SP2H/PP/DP2M/III/2007.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nomura, T., 1988, *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, 53, 87.
2. Nomura, T., dan Hano, Y., 1994, *Nat. Prod. Rep.*, 11, 205.
3. Heyne, K., 1987, "*Tumbuhan Berguna Indonesia*", Departemen Kehutanan, Jakarta Indonesia.
4. Soekamto, N.H., Achmad, S.A., Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H., and Syah, Y.M., 2002, *Bull. Soc. Nat. Prod. Chem. (Indonesia)*, 2, 45-50.
5. Ferlinahayati, Hakim, E.H., Achmad, S.A., Aimi, N., Kitajima, M., and Makmur, L., 1999, *Prosiding Seminar Nasional Kimia Bahan Alam*, Universitas Indonesia, 16-17 Nopember, 162-167.
6. Nomura, T., Hano, Y., and Aida, M., 1998, *Heterocycles*, 47, 1179-1204.
7. Venkataraman, K. 1976, *Recent Dev. Chem. Nat. Carbon Comp.*, 7, 39, 41-61