Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 8, No. 2, 2003, 71-78
Akreditasi Dikti Depdiknas RI No. 69/DIKTI/Kep/2000

ISSN No. 1410-0177

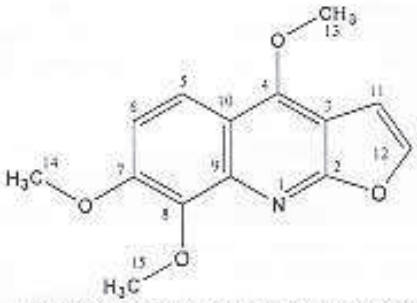
Senyawa Alkaloid Baru dari Daun Tumbuhan *Lunasia Amara* Blanco

Rusjdi Djamal, Dachriyanus dan Sirajul Afkar
Jurusan Farmasi, Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

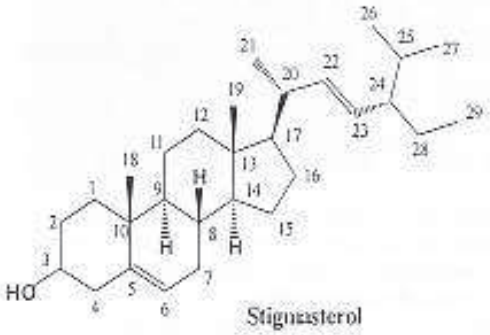
Diterima : 20 Agustus 2003, Disetujui : 30 September 2003

Abstract

4,7,8 trimetoksi furo (2,3-β) kuinolin (1) and Stigmasterol (2) were isolated from the leaves of *Lunasia amara* Blanco by chromatographic method. The structures of these compounds were established based on their spectroscopic properties. Alkaloid (1) was first reported from this plant.



4,7,8 trimetoksi furo (2,3-b) kuinolin



Stigmasterol

Keywords: *Lunasia amara* Blanco, ; 4,7,8 trimethoxy furo (2,3-β) quinolin. , stigmasterol

PENDAHULUAN

Lunasia amara Blanco, famili Rutaceae, dikenal juga dengan nama *kemaitan* atau *soarego*. Tumbuhan ini banyak terdapat di pulau Sulawesi dan pulau Kalimantan. Secara tradisional tumbuhan ini telah digunakan sebagai afrodisiak (yaitu, semacam zat yang digunakan untuk merangsang daya seksual) (Anonim, 2001a; Soekotjo, 1994).

Khasiat yang telah diketahui dari tumbuhan ini adalah; sebagai obat penyakit lambung dan merangsang pencernaan, efek ini dihasilkan oleh kulit kering dari tanaman. Cairan minyak dari biji segar juga berkhasiat sebagai obat penyakit lambung dan merangsang pencernaan disamping digunakan sebagai obat gigitan binatang berbisa (Brill and Wells, 1917). Disamping itu, aktifitas ekstrak *Lunasia amara* Blanco juga sebagai penghambat aktifitas antihistamin (Rimando *et al*., 1987).

Pada penelitian ini, dilakukan isolasi dan identifikasi komponen kimia utama dari daun tumbuhan *Lunasia amara* Blanco, berdasarkan pertimbangan daun memiliki rasa dan bau yang lebih karakteristik dan lebih gabit dari batang dan kulit kayunya.

Corresponding Author : Telp.62-751-71682, Fax.62-751-73118
E-mail : farmasi_unand@jelkom.net

METODOLOGI PENELITIAN

Prosedur Percobaan Umum. (Raphael, 1991; Harborne, 1987; Braithwaite and Russel, 1993; Gritter, *et al.*, 1991; Markham, 1988) :Titik leleh diukur dengan Fisher-John *Melting point apparatus*, spektrum UV diperoleh dengan menggunakan spektrometer GBC UV-vis 918, spektroskopi IR didalam pelet KBr menggunakan spektrometer IR Biorad/ digilab FTS-45, spektrometer massa dengan Fison VG autospec (Energi Ionisasi 70 eV), spektrum ^{1}H RMI dan ^{13}C RMI menggunakan Bruker AM 300 pada 300 MHz (^{1}H) dan 75 MHz (^{13}C). Jenis karbon diketahui dengan teknik Distortionless Enhancement by Polarization Transfer (DEPT). Silika gel ukuran partikel 40-63 μm (BDH) digunakan untuk kromatografi kolom; kromatografi radial menggunakan Harrison Research Chromatotron dengan plat Merck (Art.7749) Kieselgel 60 PF_{254} dengan ketebalan 1, 2 atau 4 mm. Analisis dengan kromatografi lapis tipis Merck (Art. 5554) silika gel 60 PF_{254}, dilapisi

aluminium. Penampak noda material organik dengan lampu UV λ 254 nm model UVG-544 mineralight®.

Material tanaman. Sampel diambil dari desa Sanrego, kabupaten Bone, Sulawesi pada bulan Februari 2002. Identifikasi dilakukan dari pembandingan secara organoleptis tumbuhan dengan literatur dan di herbarium Bogor (Anonim, 2001b).

Ekstraksi dan Isolasi. Sebanyak 1,7 kilogram daun kering *Lunasia amara* Blanco dirajang dan dihaluskan, sampel dimaserasi dalam beberapa wadah gelas berwarna gelap dengan menggunakan pelarut MeOH 96% sebanyak 3x3000 ml, selama 5 hari. Sebanyak 150 ml ekstrak kental MeOH diperoleh dengan bobot total ekstrak kering 92,5 gram. Sebanyak 100 ml ekstrak kental MeOH (61,65 gram) difraksinasi dengan heksana 4x500 ml, diperoleh fraksi heksana kental sebanyak 28,575 gram dan fraksi air. Fraksi air di fraksinasi dengan EtOAc 4x500 ml, diperoleh fraksi EtOAc kental sebanyak 14,133 gram dan fraksi air. Dan selanjutnya difraksinasi dengan BuOH 4x500 ml, diperoleh fraksi BuOH kental sebanyak 16,755 gram (Raphael, 1991; Harborne, 1987). Isolasi fraksi EtOAc dilakukan dengan kromatografi kolom dengan eluen heksana-EtOAc-MeOH dengan perbandingan tertentu, diperoleh fraksi 1-3(1_1), 4-18(2_1), 19-35(3_1), 36-49 (4_1), 50-71(5_1), 72-89(6_1). Fraksi 19-35 (3_1) dikromatografi kolom dengan eluen yang sama, diperoleh fraksi 1-2(1_2), 3-6(2_2), 7-14(3_2), 15-17(4_2), 18-20(5_2), 21-23 (6_2), 24-26(7_2), 27-32(8_2), 33-56(9_2). Fraksi 7-14 (3_2) dikromatografi kolom dengan eluen yang sama, diperoleh fraksi 1-2(1_3), 3-6(2_3), 7-11(3_3). Fraksi 1-2 dicuci dan direkristalisasi dengan MeOH menghasilkan senyawa 1 (8 mg). Isolasi fraksi heksan dilakukan dengan kromatografi kolom dengan eluen heksana-EtOAc-MeOH dengan perbandingan tertentu (Harborne, 1987; Braithwaite and Russel, 1993; Gritter, *et al.*, 1991; Depkes RI, 1980), diperoleh fraksi 1-2, 3-7, 8-9, 10-14, 15, 16-19, 20-23, 24-34. Fraksi 10-14 dicuci dengan MeOH, kemudian direkristalisasi (Harborne, 1987; Perrin, *et al.*, 1983) menghasilkan senyawa 2 (47 mg).

4,7,8 trimetoksi furo (2,3-b) kuinolin (1). Titik leleh 196-8^{0}C; UV (CH_3OH) λ_{maks}; 212, 249, 332 nm; IR (KBr) υ_{maks}, cm^{-1}; 3422 (OH), 3118 (CH), 1490 (C=C), 1578 (C=N); ^{1}H RMI (300 MHz, $CDCl_3$); δ 8,02 (1H, d, J = 9,4 Hz, H-5), 7,58 (1H, d, J = 2,8 Hz, H-12), 7,24 (1H, t, J = 9,4 Hz, H-6), 7,04 (1H, d, J = 2,8 Hz, H-11), 4,43 (3H, s, CH_3-4), 4,10 (3H, s, CH_3-8), 4,03 (3H, s, CH_3-7); ^{13}C RMI (360 MHz, $CDCl_3$); δ 164,35 (s, C-2), 157,17 (s, C-4), 152,12 (s, C-7), 142,99 (s, C-12), 141,87 (s, C-8), 141,40 (s, C-10), 118,18 (s, C-5), 114,80 (s, C-9), 111,91 (s, C-6), 104,63 (s, C-11), 101,96 (s, C-3), 61,65 (s, C-15), 58,96 (s, C-13), 56,73 (s, C-14); korelasi HMBC; CH_3O-4/C-4, H-5/C-4,C-7,C-10, H-6/C-7,C-8,C-9, CH_3O-7/C-7, CH_3O-8/C-8, H-11/C-2,C-3,C-12, H-12/C-2,C-3,C-11; EIMS (70 eV) *m/z* (relatif); $[M]^+$ 259 (70), 244 (100), 230 (50), 215 (26), 200 (24), 173 (12), 122 (10), 84 (7); HREIMS *m/z*; 259,08479 (jumlah untuk massa $C_{14}H_{13}O_4N$, 259,08446).

Stigmasterol (2). Titik leleh 135-7^{0}C; ^{1}H RMI (300 MHz, $CDCl_3$); δ 5,35 (1H, d, J = 3,5 Hz, H-6), 5,12 (1H, d, J = 8,7 Hz, H-22), 5,03 (1H, d, J = 8,7 Hz, H-23), 3,52 (1H, m, H-3); korelasi COSY; δ 5,35/2,00, 5,03/5,12, 3,5/2,25; ^{13}C RMI (360 MHz, $CDCl_3$); δ 140,74 (s, C-5), 138,30 (s, C-22), 129,26 (s, C-23), 121,70 (d, C-6), 71,79 (s, C-3), 56,81 (d, C-14), 56,00 (d, C-17), 51,23 (s, C-24), 50,14 (d, C-9), 42,30 (d, C-4), 42,20 (s, C-13), 40,48 (s, C-20), 39,72 (d, C-12), 37,25 (s, C-1), 36,50 (d, C-10), 36,14 (s, C-8), 33,94 (s, C-7), 31,88 (d, C-25), 31,65 (s, C-2), 28,91 (s, C-16), 25,40 (s, C-28), 24,32 (d, C-15), 23,06 (s, C-21), 21,21 (s, C-11), 21,08 (s, C-27), 19,39 (s, C-19), 19,00 (d, C-26), 12,24 (s, C-18), 12,00 (d, C-29).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari data kemotaksonomi, diketahui bahwa kandungan metabolit sekunder utama tanaman *Lunasia amara* Blanco adalah senyawa golongan alkaloid (Buckingham, 1994), terutama golongan alkaloid kuinolin (Rimando *et al.*, 1987).

Senyawa 1. Data spektrum massa (EIMS) dan HREIMS menunjukkan berat molekul (Field, *et al.*, 1995; Hesse, *et al.*, 1997) senyawa 1 adalah m/z 259,08479 dengan jumlah untuk massa $C_{14}H_{13}O_4N$ adalah m/z 259,08446 (Silverstein, *et al.*, 1991). Berdasarkan data spektrum IR, diketahui senyawa 1 memiliki gugus C-H alifatik (739,9 cm^{-1}), -CH_3 (1390,6 cm^{-1}), C=C dan C=N pada cincin (1489,8-1616,8 cm^{-1}), dan C-O (2835,8 cm^{-1}) (Field, *et al.*, 1995; Silverstein, *et al.*, 1991). Sedangkan dari data UV, diketahui adanya serapan maksimum pada 249,1 nm (Λ 2,207) yang diduga sebagai molekul alkaloid inti kuinolin dengan cabang metoksi.

Spektrum ^{1}H RMI memperlihatkan adanya resonansi proton yang terkopling ganda pada 8,02 ppm (H-5; $J_{H-5,6}$=9,4 Hz), 7,58 ppm (H-12; $J_{H-12,11}$=2,8 Hz), 7,24 ppm (H-6; $J_{H-6,5}$=9,4 Hz), dan 7,04 ppm (H-11; $J_{H-11,12}$=2,8 Hz). Pada 4,03; 4,10; dan 4,43 ppm teramati adanya 3 buah sinyal gugus metoksi (-OCH_3) (Sastrohamidjojo, 1985; Cui, *et al.*, 1999; Webb, 1978). Dari data COSY, proton pada 8,02 ppm bertetangga dengan proton pada 7,24 ppm (pada C_5 dan C_6), dan H pada 7,58 ppm bertetangga dengan H pada 7,04 ppm (pada C_{12} dan C_{11}). Sinyal dari 3 kelompok atom H bebas pada 4,03; 4,10; dan 4,43 ppm diduga sebagai metoksi.

Dari data NOESY (Hesse, *et al.*, 1997; Friebolin, 1993), diketahui adanya pasangan proton yang saling mempengaruhi, yaitu antara proton pada 8,02 ppm (C_5) dengan

7,24 ppm (C_6). Sinyal pada 7,58 ppm (C_{12}) dipengaruhi oleh sinyal pada 7,04 ppm (C_{11}). Gugus metoksi pada 4,43 ppm dipengaruhi oleh proton pada 7,04 ppm (C_{11}). Atom H pada 4,03 ppm (-OCH_3) dipengaruhi oleh proton pada 7,24 ppm yang terikat pada C_6.

Pada spektrum ^{13}C RMI, diketahui adanya atom C sebagai metoksi pada 56,73 (C_{14}); 58,96 (C_{13}); dan 61,65 ppm (C_{15}). Gugus C-H terlihat pada 104,63 (C_{11}); 111,91 (C_6); 118,18 (C_5); dan 142,99 ppm (C_{12}), yang terdapat dalam struktur siklik. Atom C kuartener teramati pada 164,35 (C_2); 157,17 (C_4); 152,12 (C_7); 141,87 (C_8); 141,40 (C_{10}); 114,80 (C_9); dan 101,96 ppm (C_3) (Field *et al.*, 1995; Webb, 1978).

Data HSQC memberikan informasi adanya atom H yang terikat dengan atom C (Hesse, *et al.*, 1997; Friebolin, 1993) sebagai -CH_3, yaitu pada 4,03; 4,10; dan 4,43 ppm yang masing-masing terikat pada atom C pada 56,73 (C_{14}); 61,65 (C_{15}); dan 58,96 ppm (C_{13}). Ketiga kelompok -CH_3 ini diindikasikan sebagai gugus metoksi. Sedangkan proton pada 7,04; 7,24; 7,58; dan 8,02 ppm masing-masing terikat pada atom C yang teramati pada 104,63 (C_{11}); 111,91 (C_6); 142,99 (C_{12}); dan 118,18 ppm (C_5) dalam bentuk CH.

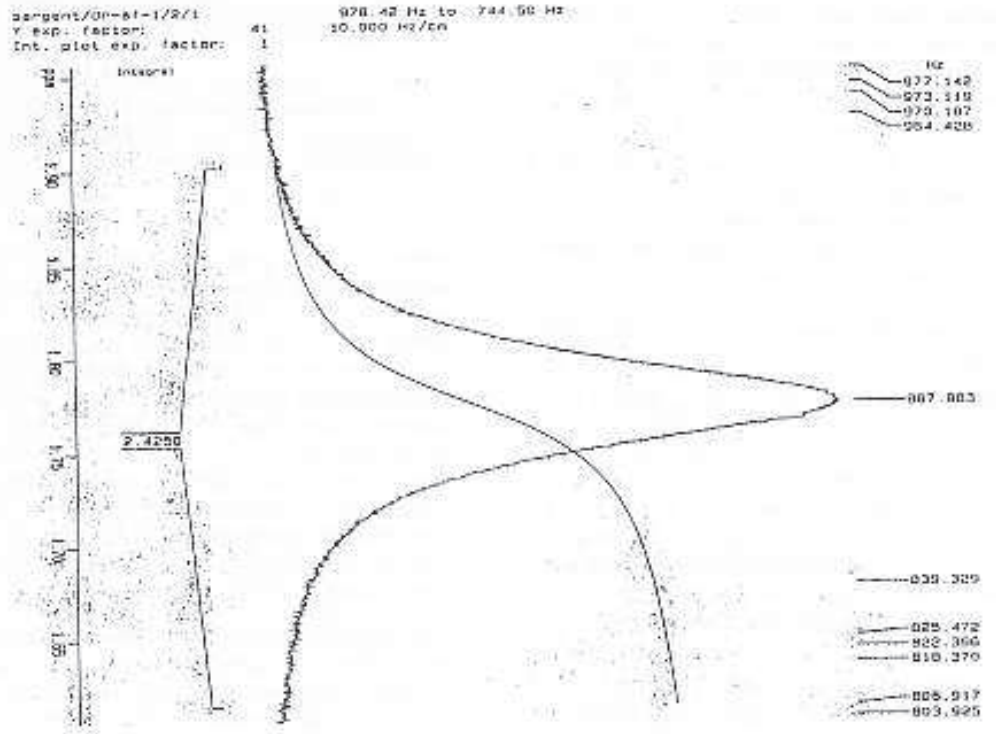
Pada data HMBC (Hesse, *et al.*, 1997; Friebolin, 1993), dapat diketahui adanya atom H pada 4,43 ppm (-OCH_3) yang berdekatan dengan atom C pada 157,17 ppm (C_4). Atom H pada 4,03 ppm (-OCH_3) berdekatan dengan atom C pada 152,12 ppm (C_7) sedangkan atom H pada 4,10 ppm berdekatan dengan atom C pada 141,87 ppm (C_8). Proton pada 7,04 ppm (pada C_{11}) terlihat berada pada posisi yang berdekatan dengan atom C pada 101,96 (C_3); 142,99 (C_{12}); dan 164,35 ppm (C_2). Pada posisi C_6 (δ_H 7,24 ppm), dapat diamati sinyal atom C yang berdekatan yaitu pada 114,80 (C_9); 141,87 (C_8); dan 152,12 ppm (C_7). Sinyal atom C pada 101,96 (C_3); 104,63 (C_{11}); dan 164,35 ppm (C_2) terlihat berdekatan dengan atom H pada 7,58 ppm (C_{12}). Sinyal yang berdekatan juga terlihat antara proton pada 8,02 ppm (C_5) dengan karbon pada 141,40 (C_{10}); 152,12 (C_7); dan 157,17 ppm (C_4) (Cui, *et al.*, 1999).

Senyawa 2. Berdasarkan spektrum ^{1}H RMI senyawa 2, didapatkan kelompok sinyal pada daerah 0,6-2,5 ppm yang saling tumpang tindih, dan diduga sebagai suatu steroid (Djamal, 1988; Pouchert and Behnke, 1993). Hal ini didukung oleh data dari ^{13}C RMI yang mengindikasikan adanya 29 buah atom C.

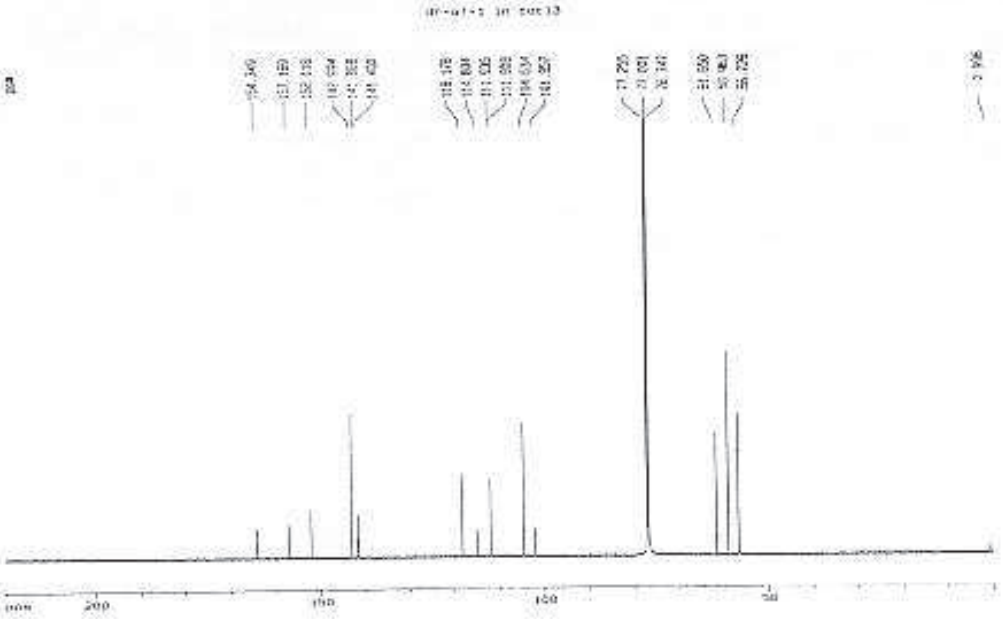
Sinyal ^{1}H RMI pada pergeseran kimia 5,3-5,4 ppm mengindikasikan adanya ikatan rangkap pada C_6. Hal ini diperkuat oleh sinyal pada spektrum ^{13}C RMI pada 140,74 dan 121,70 ppm sebagai atom C kuartener (C_5) dan atom C tersier (C_6). Sinyal *doublet of doublet* pada 5,0 dan 5,1 ppm pada spektrum ^{1}H RMI mengindikasikan adanya proton pada ikatan rangkap rantai samping steroid atom C_{22} dan C_{23}, yang diperkuat oleh spektrum COSY. Sinyal pada 3,5 ppm mengindikasikan adanya proton yang terikat pada atom C sebagai CH-OH. Hal ini diperkuat oleh spektrum ^{13}C RMI pada 71,79 ppm yang menunjukkan adanya CH yang terikat dengan gugus OH (Sastrohamidjojo, 1985; Field, *et al.*, 1995).

Pada perbandingan spektrum ^{13}C RMI antara stigmasterol dengan senyawa 2, diketahui jumlah atom C stigmasterol 29 buah sedangkan senyawa 2 mengandung 37 buah atom C. Hal ini diduga disebabkan adanya sinyal ganda (resonansi) dari atom yang sama, sinyal isomer dari senyawa dan sinyal pelarut atau pengotor.

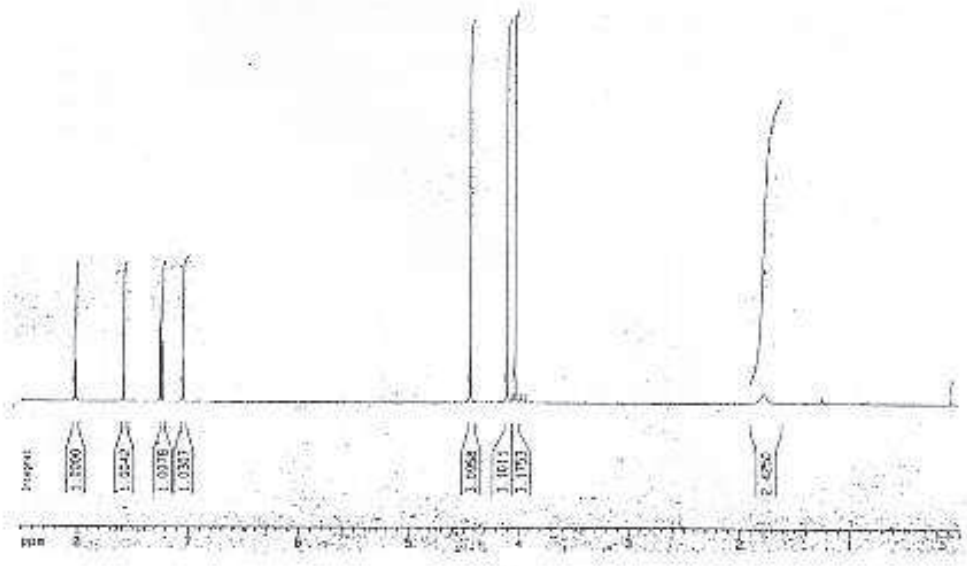
Dari spektrum COSY (Hesse, *et al.*, 1997; Friebolin, 1993), terlihat proton pada 5,3-5,4 ppm yang terikat pada atom C_6 siklik (cincin B) terkopling dengan proton pada 2,00 ppm. Proton pada 3,5 ppm (CH-OH) pada cincin A terkopling dengan proton pada 2,25 ppm. Keseluruhan sinyal ^{1}H RMI senyawa 2 menandakan sinyal khas sebagai stigmasterol. Adanya perbedaan titik leleh, yaitu 135-137°C yang seharusnya 166°C, diduga akibat masih terdapatnya pengotor. (Fieser and Williamson, 1992).



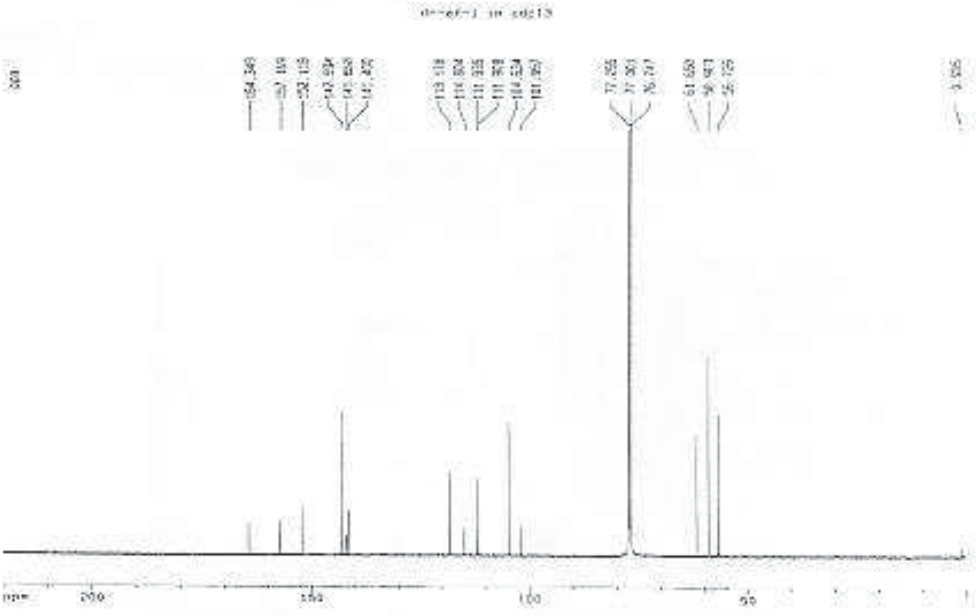
Gambar 1. spektrum ^{1}H RMI senyawa 1



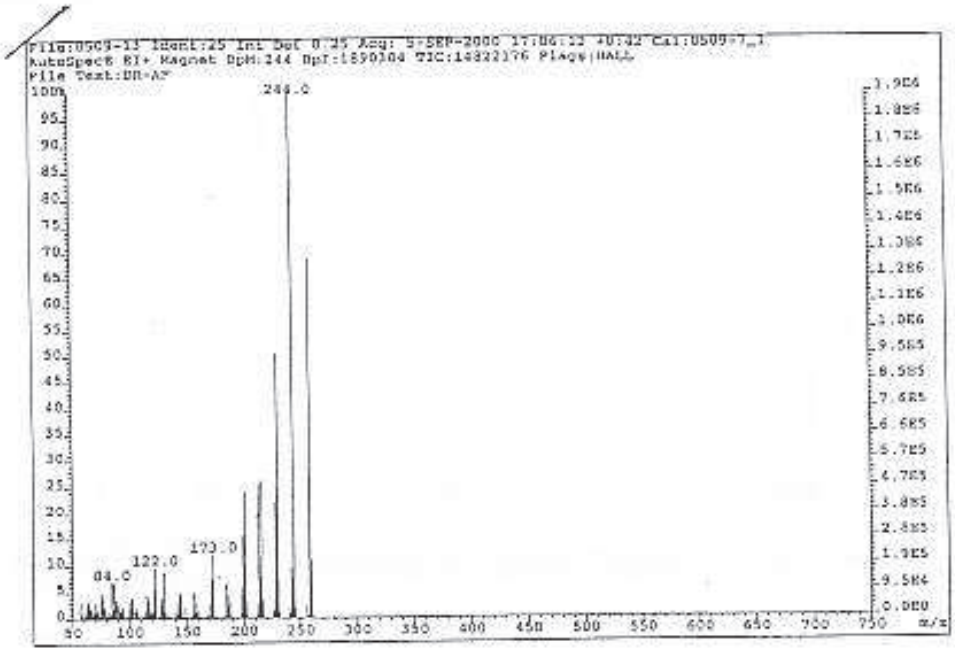
Gambar 2. Spektroskopi ^{13}C RMI dan DEPT 135 senyawa 1.



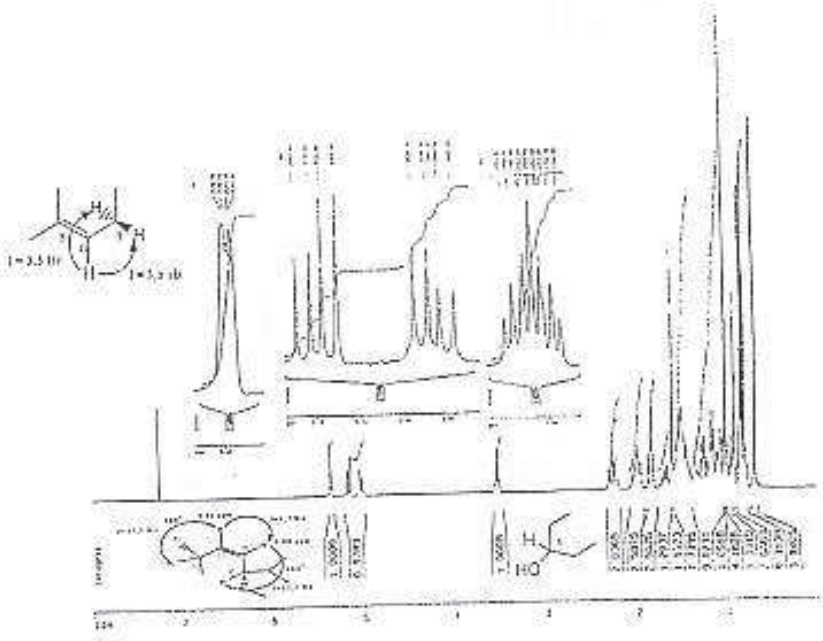
Gambar 3. Spektrum ^{1}H RMI senyawa 1



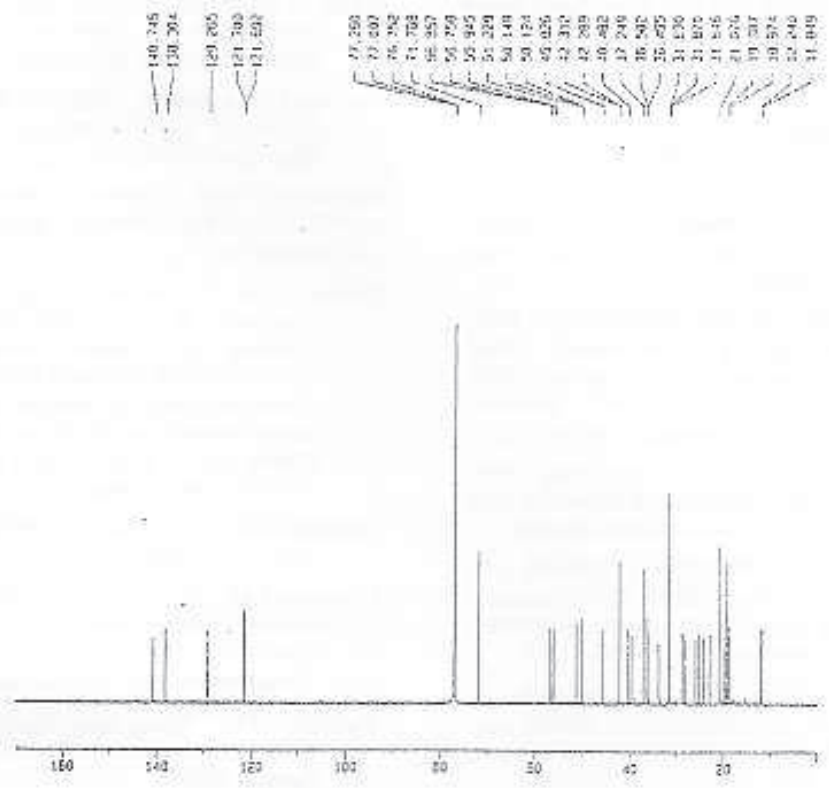
Gambar 4. Spektrum ^{13}C RMI senyawa 1



Gambar 5. Spektrum massa EIMS senyawa 1



Gambar 6. Spektroskopi ^{1}H RMI senyawa 2



Gambar 7. Spektroskopi ^{13}C RMI senyawa 2

Kesimpulan

Dari percobaan yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa senyawa stigmasterol merupakan metabolit sekunder utama dari fraksi nonpolar heksana, sementara senyawa 2 yaitu alkaloid 4,7,8 trimetoksi furo (2,3-b) kuinolin teridentifikasi sebagai alkaloid baru yang terkandung pada daun tumbuhan *Lunasia amara* Blanco, diisolasi dari fraksi semipolar etil asetat.

Daftar Pustaka

Anonim., 2001a, "Mencari Viagra dalam Herbal", Intisari On line, diambil dari http://www.indomedia.com/intisari//, Hotel Santika, Jakarta

Anonim, 2001b, "The New York Botanical Garden : *Specimen Detailed Results*", Htm, diambil dari http:/www.ncbi.nih.nlm.gov

Braithwaite, A. And F.J. Russel, 1993, *Bioactive Natural Products Detection, Isolation, and Structural Determination*, CRC Press, Boca Roton, Ann Arbor, London-Tokyo.

Brill H.C., A.H. Wells, 1917, *The Physiological Active Const-ituents of Certain Philippine Medicinal Plants*,II, Lab. Organic Chem. Bureau SCI. Manila Philippines, Philippine J. SCI. 124, 167-200

Buckingham J., 1994, *Dictionary of Natural Product*, Chap and Mall, London

Cui B., H. Chai, Y. Dong, F.D. Horgen, B. Hansen, D.A. Madulid, D.D. Soejarto, N.R. Farnsworth, G.A. Cordell, J.M. Pezzuto, A.D. Kinghorn, 1999, "Quinoline Alkaloids from *Acronychia laurifolia*", *Phytoche-mistry*, 52, 95-98

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1980, *Materia Medika Indonesia*, jilid IV, Jakarta

Djamal, R., 1988, *Steroida dari Kulit Kayu Kasai*, dalam Rusdi (penyunting), *Tetumbuhan sebagai Sumber Bahan Obat*, Depdikbud, Pusat Penelitian Univ. Andalas, Padang, 81-83

Field.L.D., S. Sternhell, J.R. Kalman, 1995, *Organic Structures from Spectra*, second edition, John Wiley & Sons, Chichester-New York

Fieser, L.F. and K.L.Williamson, 1992, *Organic Experiments*, 7th edition, D.C.Heath and Company, Lexington

Friebolin.H., translated by Jack K. Becconsall., 1993, *Basic One-and Two-Dimensional NMR Spectroscopy*, second, enlarged edition, VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-6940 Weinheim (Federal Republic of Germany)

Gritter,R.J., J.M.Bobbit, and A.E. Schwarting, 1991, *Pengantar Kromatografi*, ed.2, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, Penerbit ITB, Bandung

Harborne, J.B., 1987, *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, diterjemahkan oleh Ko-sasih Padmawinata dan Iwang Soediro, Penerbit ITB, Bandung

Hesse.M., H. Meier, B. Zeeh, 1997, translated by Anthony Linden and Martin Murray., *Spectroscopic Methods in Organic Chemistry*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York

Markham, K.R., 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, diter-jemahkan oleh Kosasih Padmawinata, Penerbit ITB, Bandung

Perrin, D.D., W.L.F.Armarego, and D.R.Perrin, 1983, *Purifica-tion of Laboratory Chemicals*, 2nd edition, Perga-mon Press, Oxford

Pouchert C.J., J. Behnke, 1993, *The Aldrich Library of ^{13}C & ^{1}H NMR Spectra*, ed.1, vol.III, Aldrich chem. Co., Wisconsin

Raphael, L., 1991, *Natural Products, A Laboratory Guide*, 2nd ed., Academic press inc., San Diego, California

Rimando A.M., S. Inoshiri, H. Otsuka, H. Kohda, K. Yamasaki, W.G. Padolina, L. Torres, E.G. Quintana, M.C. Cantoria, Shoyakugaku zasshi, 1987, *Screening for Mast Cell Histamine Release Inhibitory Activity of Philippine Medicinal Plants. Active Constituent of Ehretia Microphylla*, Inst. Pharm. SCI. SCH. Med. Hiroshima Univ. Hiroshima-shi 734 Japan, 41 (3), 242-247

Sastrohamidjojo, H, 1985, *Spektroskopi*. Penerbit Liberty, Yogyakarta

Silverstein.R.M., G.C. Bassler, T.C. Morril, 1991, *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, fifth edition, John Wiley & Sons, Inc., New York-Chichester-Brisbane-Toronto-Singapore

Soekotjo, 1994, "Isolasi dan Identifikasi Komponen Kimia Ekstrak Dietil eter Batang Tumbuhan Kayu Sanrego (*Lunasia amara* Blanco)", *Skripsi S1*, Jurusan Farmasi FMIPA, UNHAS

Webb.G.A., 1978, *Annual Reports on NMR Spectroscopy*, volume 8, Academic Press, London-New York-Sanfrancisco, 98-103