

**7-HIDROKSI-6-METOKSI KUMARIN (SKOPOLETIN) DARI
KULIT BATANG *Chisocheton celebicus* (MELIACEAE)**

Dewa G. Katja^{1,2}, Andre A. Sonda¹, Desi Harneti P. Huspa¹, Tri Mayanti¹, dan Unang Supratman^{1,*}

¹Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam, Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran, Jl. Raya Bandung-Sumedang KM 21, Jatinangor 45363, Sumedang

²Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi, Jl. Kampus Unsrat, Manado 95115

*Email : u_supratman@unpad.ac.id

ABSTRAK

7-hidroksi-6-metoksi kumarin (skopoletin) telah diisolasi dari kulit batang *Chisocheton celebicus* (Meliaceae) dengan berbagai teknik kromatografi. Struktur kimia 7-hidroksi-6-metoksi kumarin diidentifikasi berdasarkan data-data spektroskopi meliputi UV, IR, NMR-1D, NMR-2D dan massa, serta perbandingan dengan data spektra yang diperoleh dari literatur. Penemuan senyawa skopoletin dari kulit batang *Chisocheton celebicus* dilaporkan untuk pertama kalinya pada penelitian ini.

Kata kunci : *Chisocheton celebicus*, skopoletin, kumarin, Meliaceae

ABSTRACT

7-hydroxy-6-methoxy coumarin (scopoletin) has been isolated from the bark of *Chisocheton celebicus* (Meliaceae) using several chromatographic techniques. The chemical structure of 7-hydroxy-6-methoxy coumarin was identified on the basis of spectroscopic data including UV, IR, 1D-NMR, 2D-NMR and mass along with by comparison with those spectral data previously reported. The discovery of scopoletin from the bark *C. celebicus* reported for the first time in this study.

Keywords : *Chisocheton celebicus*, coumarin, scopoletin, Meliaceae

PENDAHULUAN

Tumbuhan *Chisocheton celebicus* adalah salah satu spesies dari genus *Chisocheton* yang terdistribusi secara luas di daerah tropis dan subtropis seperti Nepal, India, Bhutan, Myanmar, Indo-China, Thailand, Malaysia dan Papua Nugini (Vosen and Umali, 2002). Tumbuhan *Chisocheton* pada umumnya sering ditemukan di dataran rendah hutan hujan tropis dan beberapa spesies tumbuhan ini secara tradisional telah digunakan sebagai obat pencuci perut, berbau khas (tengik) dan susah untuk dikeringkan serta dimanfaatkan sebagai racun untuk penangkapan ikan (Lim, 2008).

Genus *Chisocheton* telah banyak dilaporkan dan menghasilkan senyawa aktif yang bersifat antikanker, sitotoksik, antitumor, antiinflamasi, antimalaria, antimikroba, antilipid dan apoptosis (Wong *et al.*, 2011; Mohamad *et al.*, 2008; Yang *et al.*, 2009; Awang *et al.*, 2012; Najmuldeen *et al.*, 2012).

Studi fitokimia terdahulu dari genus *Chisocheton* dilaporkan mengandung senyawa limonoid (Mohammad *et al.*, 2008; Wong *et al.*, 2013; Awang *et al.*, 2012), triterpenoid (Inada *et al.*, 1993) dan steroid (Najmuldeen *et al.*, 2012), namun kandungan kimia dari *C. celebicus* belum dilaporkan.

Pada komunikasi ini kami akan melaporkan isolasi dan penentuan struktur senyawa 7-hidroksi-6-metoksi kumarin (skopoletin).

MATERI DAN METODE

Bahan

Kulit batang tumbuhan *C. celebicus* diperoleh dari Kebun Raya Bogor Jawa Barat pada bulan September 2012. Tumbuhan ini dideterminasi di Herbarium Bogoriense Bogor Jawa Barat (No. B0-129212) dan contoh specimen ini tersimpan di Herbarium tersebut.

Peralatan

Titik leleh ditentukan dengan 'Fisher-Johnmicro melting point apparatus' dan tidak terkoreksi. Spektra UV-Visible diperoleh dengan spektrofotometer Shimadzu series 1800. Spektra IR diukur dengan spektrofotometer FTIR Shimadzu 8400 dan FTIR spectrum One Perkin Elmer. ¹H- dan ¹³C-NMR spektra diperoleh dari spektrometer NMR JEOL JNM ECA-500, Spektra massa diperoleh dengan Water, Qtof HR-MS XEV^otm mass spectrometer. Pergeseran kimia diberikan pada skala (ppm) dengan TMS sebagai standar internal. Kolom kromatografi dilakukan menggunakan Silika gel Merck (70-270 dan 230-400 Mesh), dan analisis KLT pada pada plat (Merck, 0.25 mm), noda pada KLT ditampakkan dengan pereaksi penampak noda 10% H₂SO₄ dalam etanol dan diikuti dengan pemanasan.

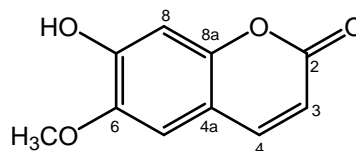
Cara Kerja

Kulit batang kering tumbuhan *C. celebicus* (1,5 kg) dilalulaskan, diekstraksi berturut-turut menggunakan teknik maserasi dengan *n*-heksana, etil asetat dan metanol pada suhu kamar. Ekstrak yang diperoleh selanjutnya dipekatkan pada tekanan rendah sehingga dihasilkan ekstrak pekat *n*-heksana (4,5 g), etil asetat (13,8 g) dan metanol (15 g). Sebagian dari fraksi etil asetat (12,5 g) dipisahkan dengan teknik kromatografi cair vakum (KCV) pada fasa diam silika gel G₆₀ dengan eluen campuran *n*-heksana-etil asetat-metanol yang meningkat kepolarannya sehingga diperoleh 8 fraksi (A1-A8), digabungkan berdasarkan analisis kromatografi lapis tipis (KLT). Fraksi A5 (3,2 g)

dipisahkan lebih lanjut dengan kromatografi kolom pada silika gel (230-400 mesh) menggunakan campuran pelarut *n*-heksana : etil asetat (9:1) dihasilkan 7 fraksi utama (A5.1-A5.7), digabungkan berdasarkan analisis KLT. Fraksi A5.4 (278,7 mg) dipisahkan lebih lanjut dengan kromatografi kolom pada ODS menggunakan campuran pelarut metanol : air (4:6) sehingga dihasilkan isolat murni berupa padatan amorf berwarna kuning pucat sebanyak 2,5 mg.

HASIL DAN PEMBAHASAN

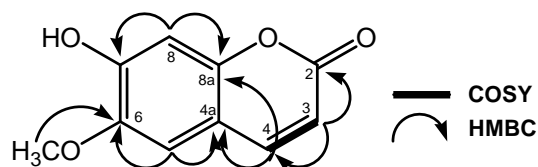
Isolat diperoleh berupa padatan amorf berwarna kuning pucat. Rumus molekul isolat ditetapkan sebagai C₁₀H₈O₄ berdasarkan spektrum HR-ESI-TOFMS (*m/z* 191.1681, [M-H]⁺, perhitungan untuk C₁₀H₈O₄ *m/z* 192,0423), bersama dengan data NMR (Tabel 1), dengan demikian sesuai dengan tujuh derajat ketidakejenuhan. Spektrum UV isolat menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 256 nm (ε 2.600) dan 324 nm (ε 6.500), menunjukkan adanya sistem keton terkonyugasi tak jenuh. Spektrum IR menunjukkan adanya serapan untuk gugus hidroksil (3357 cm⁻¹), lakton tak jenuh (1712 cm⁻¹), ikatan rangkap terkonyugasi (1564 cm⁻¹) dan eter (1136 cm⁻¹).



Gambar 1. Struktur kimia senyawa skopoletin

Spektrum ¹H NMR isolat menunjukkan adanya dua sinyal proton olefinik tipe AB pada δ_H 6,12 (1H, d, *J*=7,2 Hz) dan δ_H 7,36 (1H, d, *J*=7,2 Hz), dua sinyal singlet proton aromatik pada δ_H 6,61 (1H, s) dan δ_H 6,38 (1H, s) dan satu proton metoksi pada δ_H 3,73 (3H, s). Resonansi dari sepuluh sinyal karbon diamati pada spektrum ¹³C NMR, yang diperinci dengan percobaan *Distortionless Enhancement by Polarization Transfer* (DEPT) sebagai satu sinyal karbonil lakton pada δ_C 160,9, empat sinyal metin sp², dua sinyal karbon sp² kuarternar, dua sinyal karbon sp²

teroksigenasi dan satu sinyal metoksi pada ^1H 56,2. Fungsionalitas ini dihitung sebagai lima dari total tujuh derajat ketidakjenuhan. Dua derajat ketidakjenuhan yang tersisa sesuai dengan kerangka struktur kumarin (Chunet *et al.*, 2015; Moreno *et al.*, 2014). Untuk menentukan posisi gugus fungsi pada isolat, percobaan ^1H - ^1H *correlated spectroscopy* (^1H - ^1H COSY) dan ^1H -*multicity bond connectivity* (HMBC), dan hasilnya terlihat pada Gambar 2. Proton metoksi pada ^1H 3,73 berkorelasi pada C-6 (^13C 148,1), sedangkan proton aromatik pada ^1H 6,61 berkorelasi pada C-4a (^13C 115,9) dan C-6 (^13C 148,1), menunjukkan bahwa gugus metoksi terletak pada C-6. Proton aromatik pada ^1H 6,36 berkorelasi dengan C-8a (^13C 143,9) dan C-7 (^13C 145,3), menunjukkan bahwa gugus hidroksi terletak pada C-7. Dua proton olefinik pada ^1H 7,36 dan 6,12 saling terjedoh dan berkorelasi dengan sinyal karbonil laktone pada ^13C 160,9, C-4a (^13C 143,6) dan C-8a (^13C 143,9), menunjukkan bahwa cincin laktone terletak pada C-2, C-3, C-4, C-4a dan C-8a, yang terbentuk melalui reaksi laktonisasi intramolekular dari *o*-hidroksi sinamat.



Gambar 2. Korelasi ^1H - ^1H COSY dan HMBC untuk senyawa 1

Perbandingan data NMR senyawa isolat dengan 7-hidroksi-6-metoksi kumarin (Nam *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2015); Jia *et al.*, 2015), menunjukkan bahwa kedua senyawa tersebut memiliki kesesuaian yang sangat tinggi, dengan demikian senyawa isolat diidentifikasi sebagai 7-hidroksi-6-metoksi kumarin atau yang dikenal dengan nama skopoletin. Penemuan senyawa kumarin pada genus *Chisoche-ton* pertama kali dilaporkan pada penelitian ini, sehingga dapat memberikan petunjuk adanya kemampuan tumbuhan *Chisoche-ton* yang tumbuh di Indonesia menghasilkan senyawa fenolik dan dapat

memberikan pengetahuan fitokimia tumbuhan *Chisoche-ton*.

Table 1. Data NMR untuk isolat*

Position	^{13}C NMR c ppm (mult.)	^1H NMR H ppm (integral, mult., J Hz)
2	160,9 (s)	-
3	113,5 (d)	6,12 (1H, 7,2)
4	143,6 (d)	7,36 (1H, 7,2)
4a	115,9 (s)	-
5	112,4 (d)	6,61 (1H, s)
6	148,1 (s)	-
7	145,3 (s)	-
8	110,2 (d)	6,38 (3H, s)
8a	143,9 (s)	-
6-OCH ₃	56,2 (s)	3,73 (3H, s)

* (500 MHz untuk ^1H dan 125 MHz untuk ^{13}C , dalam CD₃OD)

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

7-hidroksi-6-metoksi kumarin (skopoletin) telah diisolasi dari kulit batang *Chisoche-toncelebicus* (Meliaceae). Struktur kimia senyawa skopoletin tersebut telah diidentifikasi berdasarkan data-data spektroskopi dan perbandingan data spektra yang diperoleh sebelumnya. Penemuan senyawa kumarin pada genus *Chisoche-ton* pertama kali dilaporkan pada penelitian ini dan mempertegas kemampuan tumbuhan *Chisoche-ton* yang tumbuh di Indonesia untuk menghasilkan senyawa fenolik, sehingga membuka pengetahuan kemotaksonomi keberadaan senyawa fenolik pada genus *Chisoche-ton*.

Saran

Dengan ditemukannya senyawa fenolik pada genus *Chisoche-ton* membuka peluang keberadaan senyawa fenolik lainnya pada tumbuhan *Chisoche-ton* yang tumbuh di Indonesia, untuk itu perlu dilakukan penelitian senyawa pada fraksi polar lainnya dari ekstrak kulit batang *Chisoche-toncelebicus* dan tumbuhan *Chisoche-ton* lainnya untuk mendapatkan struktur senyawa fenolik baru.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, kementerian Pendidikan dan Kebudayaan, Indonesia atas dana penelitian Hibah Pascasarja. Terima kasih kami ucapkan juga kepada Dr. Ahmad Darmawan dan Sofa Fajriah, M.Si di Pusat Penelitian Kimia, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Serpong, Tangerang atas pengukuran NMR serta Uji Pratomo di Laboratorium Bersama Universitas Padjadjaran atas pengukuran HR-ESI-TOFMS.

DAFTAR PUSTAKA

- Awang, K., Chong, L., Marthi, M.T., Mokhtar, R.M., Chan, G., Litaudon, M., Gueritte, F., and Mohamad, K. 2012. Malayanines A and B, two novel limonoids from *Chisocheton erythrocarpus* Hiern, *Tetrahedron Letters*, 53 : 5355-5359
- Chun, L., Wenxiu, X., Jia, W., Sujuan, W., Sun, J.Q., Zhangyu, C., Guangyu, Y., 2015. Coumarins from the roots and stem of *Nicotiana tabacum* and their anti-tabacco mosaic virus activity. *Chemistry of Natural Compound*, 51(1), 43-46.
- Inada, A., Sukemawa, M., Murata, H., Nakanishi, T., Tokuda, H., Nishino, H., Iwashima, Darnaedi, D., and Murata, J. 1993. Phytochemical studies on Maleaceous Plant. Part VII. Structures and Inhibitory Effects on Epstein-Barr Virus Activation of Triterpenoida from leaves of *Chisocheton macrophyllus* King. *Chem. Pharm. Bull.* 41 (3): 617-619
- Lim, C.S. 2008. Master Science Thesis, Department of Chemistry, University Malaya, Malaysia
- Li, L., Zhao, P., Hu, J., Liu, J., Liu, Y., Wang, Z., Xia, Y., Dai, Y., Chen, L. 2015. Synthesis, in vitro and in vivo antitumor activity of scopoletin-cinnamic acid hybrids. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 93, 300-307.
- Jia, H.Y., Liao, Z.X., Liu, F.Y., Wu, L., Xu, C., Zuo, B. 2015. A new phenylpropanoid from the roots of *Euphorbia nematocypa*. *Natural Products Research*, 29(7), 650-655.
- Mohamad, K., Hirasawa, Y., Lim, C.S., Awang, K., Hamid, A., Hadi, A., Takeya, K., & Morita, H. 2008. Ceramicines A and walsogyne A, novel limonoids from two species of Meliaceae. *Tetrahedron Letters*, 49: 4276-4278.
- Moreno, B.P., Fioruca, R., Lopes, L., Barrotto, C., Regina, M., Sarragiotto, H, M., Cristina, B.D. 2014. Terpenoids and a coumarin from aerial parts of *Psychotria vellosiana* Benth. (Rubiaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, 56, 80-82.
- Najmuldeen, I.A., Ibrahim, A., Tasyriq, M., Lionel, L.A.I., Mohamad, K., Awang, K., and Hasima, N. 2012. 7 -hidroxy- - sitosterol from *Chisocheton tomentosus* Induces Apoptosis via Dysregulation of Cellular Bax/Bcl-2 Ratio and Cell Cycle Arrest by Downregulating ERK1/2 Activation. Volume 2012. 12-18.
- Nam, H., Kim, M.M. 2015. Scopolotin ha a potential activity fro anti-aging via autophagy in human lung fibroblast. *Phytomedicine*, 22(3), 362-368.
- Vossen, V.D., H.A.M., and Umali, B.E. (Editors). 2002. *Plant resources of south-east Asia* no. 14 vegetable oils and fats, Prosea Foundation, Bogor, Indonesia. 150.
- Wong, C.P., Shimada, M., Nagakura, Y., Nugroho, A.E., Hirasawa, Y., Kaneda, T., Awang, K., Hamid, A., Hadi, A., Mohamad, K., Shio, M., and Morita, H. 2011. Ceramicines E-I, New Limonoids from *Chisocheton ceramicus*. *Chem. Frm Bull.* 59:407-411.
- Wong, C.P., Kaneda, T., Hamid, A., Hadi, A., Morita, H. 2013. Ceramicine B. a limonoid with anti-lipid droplets accumulation activity from *Chisocheton ceramicus*. *J. Nat Med.* Doi: 10.1007/s11418-013-0755-2.
- Yang, M.H., Wang, J.S., Luo, J.G., Wang, X.B., and Kong, L.Y. 2009. Tetranortriterpenoids from *Chisocheton Paniculatus*. *J. Nat. Prod.* 72: 2014-2018