



**PROSEDING SEMINAR NASIONAL**  
**Penelitian, Pendidikan dan Penerapan MIPA**

30 Mei 2008, R. Seminar FMIPA UNY, Yogyakarta

ISBN : 978-979-99314-3-6

**ASLI**

*Editor :*

**Dr. Hartono**  
**Dr. Heru Kuswanto**  
**Dr. Suyanta**  
**Dr. Heru Nurcahyo**

*Penyunting:*

**Dr. Endang Widjajanti LFX**  
**Agus Purwanto, M.Sc**  
**Nurhadi, S.Si**  
**Tri Atmanto, M.Si**



Artikel dalam prosiding ini telah dipresentasikan dalam Seminar Nasional Hasil Penelitian, Pendidikan dan Penerapan MIPA pada 30 Mei 2008 di FMIPA-UNY



FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS NEGERI YOGYAKARTA  
TAHUN 2008



## XANTHON PADA *GARCINIA COWA* SEBAGAI ANTI MALARIA

Amanatie  
Jurusan P.Kimia F.MIPA UNY

### Abstrak

Malaria memberi gambaran penyakit parasit pada manusia yang sangat mematikan. Walaupun usaha-usaha telah banyak dilakukan untuk membasmi atau untuk mengontrolnya. Setiap tahun secara kasar diobati 40 % dari populasi dunia, menginfeksi lebih dari 200 juta manusia dan mengancam 2 juta kehidupan anak usia dibawah lima tahun. Hal yang membuat menjadi lebih buruk, pengobatan malaria menjadi meningkat lebih sulit oleh karena munculnya Strain *P. falcifarum* yang resisten terhadap bermacam-macam obat, hal ini merupakan salah satu sebab dari bentuk yang lebih kuat dari penyakit malaria. Sebagai hasilnya mendorong keinginan peneliti untuk mencari dan mengembangkan obat anti malaria baru.

Kulit kayu dari *Garcinia cowa* Roxb (Guttiferae), tanaman yang tersebar luas di Thailand dan secara lokal dikenal dengan nama Cha-Muang, telah digunakan untuk obat tradisional sebagai antimalaria. Dalam usaha untuk pencarian terhadap obat antimalaria dari sumber alam, kami telah mengekstrak EtOH kulit kayu dari tanaman ini telah diuji dan ditemukan menghambat pertumbuhan *Plasmodium falcifarum* in vitro, dengan nilai IC<sub>50</sub> 5 µg/ml.

Kata kunci: Xanthon, *Garcinia Cowa*, antimalaria

### Pendahuluan

Malaria memberi gambaran penyakit parasit pada manusia yang sangat mematikan. Walaupun usaha-usaha telah banyak dilakukan untuk membasmi atau untuk mengontrolnya. Setiap tahun secara kasar diobati 40 % dari populasi dunia, menginfeksi lebih dari 200 juta manusia dan mengancam 2 juta kehidupan anak usia dibawah lima tahun. Hal yang membuat menjadi lebih buruk, pengobatan malaria menjadi meningkat lebih sulit oleh karena munculnya Strain *P. falcifarum* yang resisten terhadap bermacam-macam obat, hal ini merupakan salah satu sebab dari bentuk yang lebih kuat dari penyakit malaria. Sebagai hasilnya mendorong keinginan peneliti untuk mencari dan mengembangkan obat anti malaria baru.

Parasit malaria menginfeksi sel-sel darah merah, memakan dan mendegradasi merusak hemoglobin di dalam vakuola makanan asam. Penghancuran protein menghasilkan asam amino untuk sintesa protein yang sama baiknya dengan heme yang beracun. Parasit tak dapat memecah cincin porfirin dengan enzim, heme di"detoksikasi" dengan dikonversi menjadi polimernya yang larut, hemozoin. Ditimbulkan kesan bahwa pembentukan hemozoin dihambat oleh 4-aminoquinolin seperti kloroquin, kinin dan amodiaquin, meskipun fakta-fakta kelihatannya kontroversial.

Kulit kayu dari *Garcinia cowa* Roxb (Guttiferae), tanaman yang tersebar luas di Thailand dan secara lokal dikenal dengan nama Cha-Muang, telah digunakan untuk obat tradisional sebagai antipiretik. Dalam kesinambungan pencarian kami terhadap obat antimalaria dari sumber alam, ekstrak EtOH kulit kayu dari tanaman ini telah diuji dan ditemukan menghambat pertumbuhan *Plasmodium falcifarum* in vitro, dengan nilai IC<sub>50</sub> 5 µg/ml.

### Pembahasan

Sebelum membicarakan elusasi xanthon dari *G.Cowa*, terlebih dahulu kami jelaskan teknik ekstraksi di dalam penelitian kimia organik.

#### Pemisahan Komponen-Komponen Organik

Dari berbagai klasifikasi kromatografi, maka pemisahan dan pemurnian komponen-komponen dari bahan alam pada umumnya dipisahkan berdasarkan Cara pemisahan dengan kromatografi kolom gravitasi berkembang, sehingga akhir-akhir ini digunakan "Flash Chromatography" dan "Vacum Liquid Chromatography"

##### "Flash Chromatography"

Pada prinsipnya cara ini merupakan kromatografi kolom gravitasi, akan tetapi fasa gerak mengalir melalui kolom dengan bantuan tekanan udara atau gas nitrogen. "Flash Chromatography" merupakan kromatografi kolom preparatif cepat yang dapat memisahkan sebanyak 0,1 – 10,0 gram sampel selama 15 menit. Cara ini banyak digunakan dibidang kimia sintetik maupun bahan alam. Pada prinsipnya prosedur dilakukan sebagai berikut:

- Pelarut untuk elusi dipilih yang dapat memberikan pemisahan dengan baik pada pelat KLT, dimana komponen yang akan disolasi mempunyai  $R_f = 0,35$  dan perbedaan  $R_f$  antar komponen  $> 0,15$
- Kolom dengan diameter yang sesuai (Tabel 1) diisi dengan silika gel kering ( $40-63\mu\text{m}$  atau 230-400 mesh) setinggi 5-6 in.
- Kedalam kolom dituang pelarut, kemudian ditekan untuk mengeluarkan udara dari silika gel.
- Sampel (20-25% dalam pelarut) dimasukkan ke atas silika gel, kolom diisi kembali dengan pelarut dan elusi dengan kecepatan alir 2 in./menit.
- Fraksi-fraksi ditampung dan dianalisis dengan KLT (Gambar1)
- Fraksi –fraksi dengan pola kromatogram KLT yang sama disatukan, pelarut diuapkan ("rotary evaporator"). Fraksi kemudian dianalisis atau dimurnikan lebih lanjut.

TABEL 1

column diameter (mm)	volume eluant <sup>a</sup> (mL)	sampel: typical loading (mg)		typical fraction size (mL)
		$\Delta R_f = 0.2$	$\Delta R_f = 0.1$	
10	100	100	40	5
20	200	400	160	10
30	300	900	360	20
40	600	1600	600	30
50	1000	2500	1000	50

<sup>a</sup>Volume eluan yang dibutuhkan untuk paking dan elusi

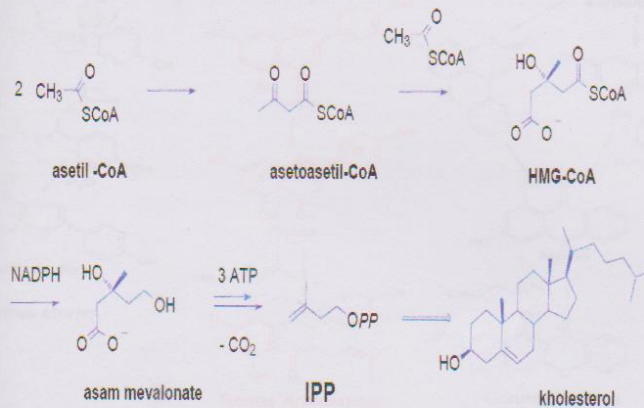
#### Hasil Kromatografi Kolom

Dari hasil pemisahan dengan kromatografi kolom diperoleh fraksi-fraksi atau mungkin juga senyawa berbentuk kristal. Pada umumnya dari hasil satu kali pemisahan dengan kolom diperoleh fraksi-fraksi yang masih terdiri atas beberapa komponen atau kristal yang masih perlu tahap pemurnian.

Fraksi-fraksi dipisahkan lebih lanjut dengan kromatografi kolom, dengan kondisi yang sama atau berbeda dengan yang sebelumnya. Hal ini dapat disimpulkan dari pola kromatogram KLT masing-masing fraksi, dimana dapat dicari kondisi pelarut yang berbeda agar diperoleh pemisahan yang lebih sempurna. Untuk memperoleh senyawa yang murni kromatografi kolom dapat dilakukan berulang-ulang.

Pemurnian kristal dapat dilakukan dengan kromatografi kolom atau dilakukan dengan cara yang lebih sederhana dahulu, yaitu rekristalisasi.

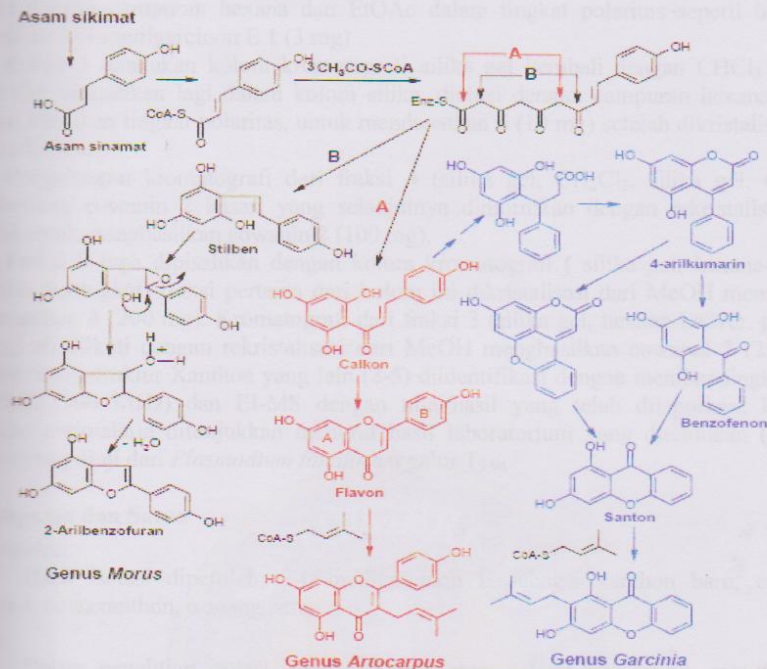
Pembentukan senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan dapat diramalkan melalui jalur biogenetik yang teratur dalam setiap famili tumbuhan, diawali dari molekul asetat dengan asam sikimat atau mevalonat secara mekanisme enzimatik senyawa jenis triterpenoid dan turunan fenol dalam mikro organisme atau tumbuhan dapat dihasilkan melalui suatu jalur biosintesis tertentu dan khas untuk suatu famili tumbuhan. Adapun mekanisme enzimatik senyawa jenis triterpenoid seperti pada gambar 1 dibawah ini:



Gambar 1. jalur biosintesis triterpenoid tumbuhan

Tumbuhan yang menghasilkan senyawa-senyawa dengan tingkat oksidasi paling tinggi menunjukkan tingkat kemajuan dari tumbuhan tersebut. Kesembilan senyawa fenolat secara jalur biotik senyawa 4 menunjukkan tingkat turunan flavon 3-ol merupakan senyawa tingkat oksidasi paling rendah, turunan calcon secara alami mengalami siklisasi oksidatif membentuk senyawa flavon sederhana dan flavon triterprilasi pada posisi C-3 dan di atau tri oksigenasi pada cincin B. Senyawa 3 prenil flavon tri-oksigenasi pada cincin B mengalami siklisasi oksidatif antara atom karbon pada cincin B dengan atom karbon alilik pada gugus isoprenil membentuk senyawa turunan xanton, dan dilanjutkan dekomposisi pada cincin B melalui reaksi retero Diels Alder, penataan ulang dan di karboksilasi menghasilkan senyawa turunan xanton. (Ersan 1999, 2000, 2001, 2005).

Adapun jalur bio sintesis pembentukan flavonoid aril benzofuran, xanton, kumarin dan benzofenon. seperti terlihat pada gambar 2 dibawah ini.



Gambar 2. Jalur bio sintesis pembentukan flavonoid aril benzofuran, xanton, kumarin dan benzofenon.

Dalam usaha untuk menentukan senyawa-senyawa yang responsif terhadap aktivitas ini, penelitian fitokimia terhadap ekstrak ini dimulai. Pada penelitian ini, telah diisolasi dihasilkan 7-O-metilgarcinon E sebagai xanton baru (1) bersamaan dengan empat xanton lain yang sudah diketahui, yang dinamakan cowanin (2), cowanol (3) cowaxanton (4) dan  $\alpha$ -mangostin. xanton 2 – 4 dipisahkan dari tanaman ini, senyawa 5, secara resmi dijumpai dalam *G. mangostan*, yang diperoleh dari isolasi. Potensi antimalaria dari xanton-xanton ini (1 – 5) terhadap *Plasmodium falcifarum* kemudian dihitung, menggunakan radio-labelled hypoxanthine incorporation method (metoda inkorporasi hipoxantine radio-label) (1-4,7). Semua xanton yang di uji menunjukkan aktivitas yang moderat dengan nilai IC<sub>50</sub> mereka berkisar antara 1,50 sampai 3,00  $\mu$ g/ml. Masing-masing senyawa menunjukkan potensi antimalaria yang sebanding dengan pyrimethamine (IC<sub>50</sub> 2,80  $\mu$ g/ml) tetapi jauh lebih rendah daripada kloroquin (IC<sub>50</sub> 0,03  $\mu$ g/ml).

#### Bahan dan metoda.

Kulit batang dari *Garcinia cowa*, Kulit batang kering dari *Garcinia cowa* dihaluskan/diserbuk (2 Kg) dan diekstraksi dengan EtOH. Ekstrak setelah dipisahkan dari pelarut (solven) memberikan padatan kental coklat (50 g). Bahan ini dipisahkan menjadi tujuh bagian dengan kromatografi kolom cepat (vacum liquid), dielusi dengan hexana, toluena, dan EtOH dalam tingkat polaritas yang biasanya.

Fraksi kedua selanjutnya dipisahkan dengan kolom silika gel, dielusi dengan CHCl<sub>3</sub>. Bagian ketiga dari kolom ini, selanjutnya sebagai bahan kolom kromatografi silika gel,

dielusi dengan campuran hexana dan EtOAc dalam tingkat polaritas seperti biasanya, dihasilkan 7-O-metilgarcinon E **1** (3 mg)

Frakasi 3 dilakukan kolom kromatografi silika gel kembali dengan  $\text{CHCl}_3$  sebagai eluen dan dipisahkan lagi dalam kolom silika, dielusi dengan campuran hexana-EtOAc dengan kenaikan tingkat polaritas, untuk mendapatkan **5** (10 mg) setelah dikristalisasi dari hexana/EtOAc.

Pengulangan kromatografi dari fraksi 4 (silika gel,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , silika gel,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) memberikan cowanin **2** kasar, yang selanjutnya dimurnikan dengan rekristalisasi dari MeOH untuk menghasilkan cowanin **2** (100 mg).

Frakasi 5 juga dipisahkan dengan kolom kromatografi ( silika gel, hexana-EtOAc, polaritas bertingkat) fraksi pertama dari kolom ini dikristalisasi dari MeOH memberikan cowaxanthon **4** (200 mg). Kromatografi dari fraksi 3 (silika gel, hexana-EtOAc, polaritas bertingkat) diikuti dengan rekristalisasi dari MeOH menghasilkan cowanol **3** (250 mg). Karakterisasi struktur Xanthon yang lain (**2-5**) diidentifikasi dengan membandingkan data  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz) dan EI-MS dengan nilai/hasil yang telah dilaporkan. Evaluasi aktivitas antimalaria ditunjukkan menurut hasil laboratorium yang ditentukan (2-4, 7). Parasit yang diuji dari *Plasmodium falciforum* galur T<sub>9,94</sub>.

### Kesimpulan dan Saran

#### Kesimpulan:

Hasil isolasi diperoleh: 7-O-metilgarcinon E sebagai xanthon baru, cowanin, cowanol, cowaxanthon,  $\alpha$ -mangostin.

#### Saran

Dalam penelitian isolasi sebaiknya digunakan pelarut lain, untuk menghasilkan aktivitas antimalaria yang lebih baik.

#### Daftar Pustaka:

- Asai, F., Tosa, H., Tanaka, T., Inuma, M., 1993, *Phytochemistry*, 39 (4) 943-944
- Blesubramanian, K., Rajagopalan, K., 1988, *Phytochemistry*, 27 (5), 1552-1554.
- Colegate, S.M. and Molyneux, R.J., " Bioactive Natural Products, Detection, Isolation and Structural Determination", 1993, CRC Press, Inc., United States of America
- Dharma Permana, Nordin Hj.Lajis.,MukramM., Abdul M.Ali., Norio Aimi., Mariko Kitajima and Hiromitsu Takayama, 2000, *Natural Produc*, (64),976-979.
- Fukuyama, Y., Kamiyama, A., Mima, Y., Kodama, M., 1991, *Phytochemistry*, 30 (10), 3433-3436.
- Harborne, J.B., "Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tum-buhan", 1987, terjemahan Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, Penerbit ITB Bandung
- Harisson, L.J., Leong, L-S., Sia, G.L., Sim, K-Y., Tan, H.T.W., 1993, *Phytochemistry*, 33 930, 717-728.
- Hiroyuki Minami , Emi Takahashi, Mitsuaki Kodama dan Yoshiyasu Fukuyama, 1996, Three xanthones from *Garcinia Subelliptica*, *Phytochemistry*, Vol 41, Issue 2
- Hanafi, M.. A. Soemiati, S.Kosela, and Leslie.J.Horrison, Identification and cytotoxic L1210 Cell Evaluation of Prenylated Pyranoxanthonoids from *Garcinia dulxis* fruit ( *Guttiferae* ) n Hexane Extract.
- Ilyas, M., Kamil, M., Khan, M.S., 1994., *Phytochemistry*, 36 (3), 807 – 809.
- Ito, G., Miyamoto, Y., Nakayama, M., Kawai Y., Rao, K.S., Furukawa, H., 1997, *Chem Pharm Bul*, 45 (9) 1403-1413.

- Jane Xu Kelly, Rolf Winter, David H. Peyton, David J. Hinrichs and Michael Riscoe., 2001, *Chemoterapi*, Vol 46 No 1 p 144-150
- Kinghorn, A.D., "A Phytochemical Approach to Bioscreening of Natural Products", in Thompson E.B., "DRUG BIOSCREENING, Fundamentals of Drug Evaluation Techniques in Pharmacology", 1985, Graceway Publishing Co., New York.
- Likhitwitayawuid, K., Chanmahasathien, W., Ruangrunsi, N., Krungkrai, J., 1998, *Planta medica*, vol 64, Issue 3, 281-282.
- Likhitwitayawuid, K., Phadungcharosen, T., Krungkrai, J., 1998, *Planta Medica*, vol 64, Issue 1, 70-72.
- Minami, H., Kinoshita, M., Fukuyama, Y., Kodama, M., Yoshizawa, T., Sugiura, M., Nakagawa, K., Tago, H., 1994, *Phytochemistry*, 36 (2), 501-506.
- Mustofa 2000 *In- vitro and in-vivo activity of the divers of natural and syntetic antimalarial: effect of potentialisator and the possibility of mechanism of actions*. Disertasi University of Montpellier I, France.
- Osmany Cuesta-Rubio, Alexander Padron., Herman Velez Castro., Cosimo Pizza., and Luca Rastrelli, 2001, *Natural Product*, (64), 973-975
- Sordat-Dieserens, I., Rogers, C., Sordat, B., Hostettman, K., 1992, *Phytochemistry*, 31 (1), 313-316.
- Soleh Kosela, I. H. Hu. T. Rahmatia, M. Hanafi, K. Y. Sim, J. Nat Prod, 63, 406-407 (2000)
- Solomons, T. W. G., 1980, "Organic Chemistry", 2<sup>nd</sup>. Ed., John Wiley & Sons, Inc., United States of America.
- Stahl, E., "Thin Layer Chromatography, A Laboratory Handbook", 2<sup>nd</sup>. ed., 1969, Springer International Student Edition., New York
- Tona, L.; Ngimbi, NP; Tsakala, M.; Mesia, K.; Cimanga, K.; Apers, S.; DeBruyne, T.; Pieter, L.; Totte, J.; Vlietinck, 1999, Anti malarial activity of 20 crude extracts from nine African medicinal plants used in Kinshasa, Cong, *Jurnal of Ethnopharmacology*, Vol 68, Issue I-3, p 193-203
- Vogel, A. I., 1959, "Practical Organic Chemistry", 3<sup>rd</sup>. ed., Longmans, Great Britain
- WHO, 1997 The situation of malaria in the world in 1994, *J. Epid Week* 72:269-292
- WHO, 1998. *Root back Malaria*, A Global partnership, WHO, Geneva.
- Xu, Y. J.; Lai, Y. H.; Imiyabir, Z.; Goh, S. H., 2001, Xanthone from *Garcinia Parviola*, *Jurnal of Natural Products*, Volume 64, Issue 0
- Yu-Ling huang, Chien-chih chen, Ying-Jen chen, Ray-Ling huang, and Bor-Jinn Shieh, 2001, *Natural Product*, (64), 903-906

