

B₂

DAFTAR ISI (CONTENTS):

- Himpunan maksimal faktor-1 dengan daun tak terhubung berdefisiensi tiga. *On maximal sets of 1-factors having disconnected leaves of deficiency three.* Sugeng Mardiyono, (60-65).
- Pemodelan penentuan keasaman dan kebasaan suatu molekul menggunakan sistem Fuzzy berdasarkan data muatan H dan N yang diperoleh dari metode Semiempirik. *The modeling of determination of acidity and basicity of molecules using Fuzzy system based on the data of charges on H and N that obtained from Semiempirical method.* Agus maman Abadi & Suwardi, (66-74).
- Pendekatan konstruktif untuk optimalisasi aktivitas *hands-on* IPA melalui strategi *do-talk-do*. *Constructive approach to optimal hands-on science activity by do-talk-do strategy.* Zuhdan K. Prasetyo, Suparwoto, Slamet MT, Joko Sudomo, & Insih Wilujeng, (75-82).
- Simulasi numerik konfigurasi vorteks pada superkonduktor berlandaskan model Ginzburg-Landau. *Numerical simulation of vortex configuration of superconductor matter based on Ginzburg-Landau model.* Supardi, Fuad Anwar, Pekik Nurwantoro & Agung BSU, (83-91).
- Sintesis silikat-1 menggunakan kristal $Na[N(CH_3)_2][Si_3O_7] \cdot 54H_2O$ sebagai sumber silicon. *Synthesis of silicalite-1 using $Na[N(CH_3)_2][Si_3O_7] \cdot 54H_2O$ crystal as silicon source.* Hari Sutrisno, (92-103).
- Eksplorasi senyawa kimia yang berkhasiat sebagai antihepatotoksik dari beberapa spesies *Hopea* (*Dipterocarpaceae*) Indonesia. *The exploration of antihepatotoxic compounds from some Hopea species (Dipterocarpaceae) Indonesia.* Sri Atun, Nutling Aznan & Retno Arianingrum, (104-114).
- Efek jarak tanam dan varietas terhadap distribusi cahaya dalam kanopi dan pertumbuhan (biomasa) kedelai. *The effect of the planting distance and varieties on the sun ray distribution in canopy and the growth (biomass) soybear.* Djukri, (115-122)
- Upaya peningkatan kualitas penilaian mengarah ke model *authentic assessment*. *The effort for improving of assessment quality referring to authentic assessment.* Bambang Subali & Paidi, (123-133).

Terakreditasi sebagai Jurnal Ilmiah berdasarkan Keputusan Ditjen DIKTI Depdiknas No. 39/DIKTI/Kep/2004

PENGESAHAN
 TELAH DIPERIKSA KEBENARANYA
 DAN SESUAI DENGAN ASLINYA
 YOGYAKARTA, 09 FEB 2010
 FMIPA UNIVERSITAS YOGYAKARTA
 KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
 REPUBLIK INDONESIA
 DR. HERY NURCAHYO
 NIP. 19670414 198803 1 003



JURNAL PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN SAINS (JPMS)

ISSN: 1410-1866

Terakreditasi sebagai Jurnal Ilmiah

Berdasarkan Keputusan Ditjen DIKTI Depdiknas No. 39/DIKTI/Kep/2004

Visi: Menjadi media komunikasi yang mampu secara nyata memberikan sumbangan terhadap perkembangan bidang Pendidikan MIPA di Indonesia

Misi: Menyebarkan hasil penelitian dan hasil kajian dalam bidang Pendidikan MIPA.

Diterbitkan oleh
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Yogyakarta

Ketua Penyunting:
Prof. Suryanto, Ed.D

Penyunting Pelaksana:
Prof. Suryanto, Ed.D
K.H Sugiyarto, Ph.D
Paidi, M.Si.
Dr. Hari Sutrisno
Dr. Zuhdan Kun Prasetyo, M.Ed.
Sukiya, M.Si.
Fauzan, M.Sc.
Dadan Rosana, M.Si

Penyunting Ahli:
Prof. Drs. Sugeng Mardiyono, MApp.Sc., Ph.D. (UNY)
Prof. Dr. Soeparno Darmawidjaja (UGM).
Prof. Dr. Ir. Djoko Marsono (UGM)
Prof. Dr. Wuryadi, M.S. (UNY)
Dr. Yateman Ariyanto (UGM)

Pembantu Pelaksana:
Drs. Yudi Sutomo
Paekan

Lay out
Paidi
Hari Sutrisno

Alamat Dewan Penyunting:
Kampus FMIPA Universitas Negeri Yogyakarta, Karangmalang, Yogyakarta, Gedung D01
Telp. (0274) 548203, Fax. (0274) 540713

Semua artikel yang dimuat dalam Jurnal Pendidikan Matematika dan Sains sepenuhnya merupakan pendapat dan tanggung jawab penulis, bukan pendapat anggota Dewan Penyunting.

Yogya
ditulis
Pendi
buah
artik
dan
per

PENGANTAR DEWAN PENYUNTING

Dalam Jurnal Pendidikan Matematika dan Sains (JPMS), FMIPA, Universitas Negeri Yogyakarta (UNY), tahun X edisi 2, Nopember 2005 ini disajikan 8 (delapan) buah artikel yang ditulis oleh dosen dan peneliti bidang MIPA (Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam) dan Pendidikan MIPA dari berbagai Universitas di Indonesia.

Dua artikel dari delapan artikel pada edisi ini membahas pendidikan MIPA, sedangkan enam buah artikel merupakan artikel MIPA. Mayoritas artikel ditulis dalam bahasa Indonesia, hanya dua artikel ditulis dalam bahasa Inggris. Selanjutnya untuk penerbitan selanjutnya, akan ditingkatkan dan diutamakan pemuatan artikel dengan bahasa Inggris.

Akhirnya dewan penyunting berharap semoga artikel-artikel tersebut berguna bagi pengembangan MIPA dan pendidikan MIPA di Indonesia.

Dewan penyunting

EKSPLORASI SENYAWA KIMIA YANG BERKHASIAH SEBAGAI ANTIHEPATOTOKSIK DARI BEBERAPA SPESIES *HOPEA* (DIPTEROCARPACEAE) INDONESIA

THE EXPLORATION OF ANTIHEPATOTOXIC COMPOUNDS FROM SOME *HOPEA* SPECIES (DIPTEROCARPACEAE) INDONESIA

Sri Atun, Nurfini Aznam, & Retno Arianingrum
Jurusan Pendidikan Kimia, FMIPA, Universitas Negeri Yogyakarta

ABSTRAK

Tujuan jangka panjang dari penelitian ini adalah untuk mempelajari senyawa kimia metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antihepatotoksik dari beberapa spesies *Hopea* yang terdapat di Indonesia, yaitu *Hopea mengarawan*, *H. odorata*, dan *H. nigra*. Subyek penelitian adalah kulit batang tumbuhan *Hopea*, yang diambil dari Kebun Percobaan Carita, Pandeglang, Banten, pada bulan Desember 2003, sedangkan aspek penelitiannya adalah senyawa kimia yang berkhasiat sebagai antihepatotoksik yang dapat diisolasi dari ketiga spesies tersebut. Tahap pertama dari penelitian ini telah dilakukan ekstraksi senyawa dengan cara maserasi secara tuntas dengan pelarut aseton. Ekstrak yang diperoleh dilakukan pemisahan secara kromatografi kolom vakum. Selanjutnya masing-masing fraksi diuji aktivitasnya sebagai antihepatotoksik. Uji aktivitas sebagai antihepatotoksik dilakukan secara *in vivo*, menggunakan binatang percobaan, yaitu tikus putih. Terhadap tikus putih diberikan suntikan CCl_4 dan diamati pengaruh pemberian ekstrak dengan mengamati timbulnya kerusakan sel-sel hepar secara mikroskopis dan analisis kadar GPT. Pengamatan dilakukan juga terhadap tikus kontrol (tanpa suntikan CCl_4 dan tanpa pemberian ekstrak). Ekstraksi dan fraksinasi senyawa kimia dari kulit batang tiga spesies *Hopea*, menghasilkan enam kelompok senyawa, yaitu HM-A (31,8 gr) dan HM-B (7,05 gr) dari kulit batang *H. mengarawan*; HO-A (10,4 gr) dan HO-B (10,2 gr) dari kulit batang *H. odorata*; serta HN-A (7,8 gr) dan HN-B (7,4 gr) dari kulit batang *H. nigra*. Uji aktivitas sebagai antihepatotoksik dari masing-masing kelompok senyawa yang dilakukan secara *in vivo* menggunakan tikus putih yang diinduksi dengan CCl_4 menunjukkan semua fraksi memiliki aktivitas sebagai antihepatotoksik, sehingga perlu untuk dilakukan pemisahan dan pemurnian lebih lanjut.

Kata kunci : *Hopea*, Antihepatotoksik, Dipterocarpaceae

ABSTRACT

The purpose of this research is to study some secondary metabolites compounds as antihepatotoxic activity from several species *Hopea* in Indonesia, i.e. *Hopea mengarawan*, *H. odorata*, and *H. nigra*. The subjects of this research are the stem bark of *Hopea* plants, which have been collected from the Experimental Garden, Carita, Pandeglang, Banten on December 2003. The objects of these research are some compounds as antihepatotoxic activity that can be isolated from these species. In the first year, we isolated some compounds from these plants by maseration at room temperature with acetone. The extract was separated by vacuum liquid chromatography. Furthermore each fraction was evaluated as antihepatotoxic. The biological activity as antihepatotoxic was conducted by *in vivo* using the white rats induced by CCl_4 and was evaluated by the effect of crude extracts or pure compounds. The levels of the liver damage was evaluated by microscopis analysis and was quantified based on the concentration of GPT from blood serum. The data was compared with control male rat white (non intoxication with CCl_4 and test sample). Extraction and fractionation of stem bark from three species *Hopea* yielded six group fraction, i.e. HM-A (31,8 gr) and HM-B (7,05 gr) from stem bark *H. mengarawan*; HO-A (10,4 gr) and HO-B (10,2 gr) from stem bark *H. odorata*; and HN-A (7,8 gr) and HN-B (7,4 gr) from stem bark *H. nigra*. Then, each fraction was evaluated as antihepatotoxic activity. Each fraction from three species *Hopea* showed antihepatotoxic activity, and it was necessary to isolate and purify this compound.

Key words : *Hopea*, Antihepatotoxic, Dipterocarpaceae

PENDAHULUAN

Hepatitis termasuk jenis penyakit yang cukup berbahaya. Keberadaannya ditakuti banyak orang karena bukan saja penyakit ini sulit disembuhkan melainkan juga sering menyebabkan kematian. Pengobatan hepatitis dengan obat-obatan medis sejauh ini belum ada yang memuaskan. Bahkan hingga sekarang, belum ditemukan obat yang secara spesifik mampu mengobati peradangan hati atau yang dikenal dengan penyakit kuning (Afifah, 2003).

Dewasa ini penyelidikan mengenai bahan aktif dari alam telah menjadi kegiatan penting sebagai upaya pencarian obat untuk beberapa penyakit seperti kanker, anti-HIV, jantung, tekanan darah, dan beberapa penyakit tropis lainnya. Beberapa penemuan obat dari alam yang sudah dipasarkan antara lain taxol sebagai obat kanker dari tumbuhan *Taxus brevifolia*, vimbrastin dan vinkristin obat kanker payudara dari tumbuhan *Catharanthus roseus*, maupun artemisinin obat malaria dari *Artemisia annua* (Grabley, 1999).

Indonesia merupakan negara *megadiversity*, yang kaya keanekaragaman hayati yang berupa hutan tropis, menyimpan beranekaragam senyawa-senyawa biomolekul yang berguna yang dapat dikembangkan untuk meningkatkan kesejahteraan bangsa. Salah satu kelompok tumbuhan tropis yang endemik Indonesia adalah famili Dipterocarpaceae, yang dikenal dengan nama daerah meranti, keruing, atau cengal, dan kadang-kadang disebut sebagai kayu kalimantan. Tumbuhan ini terdiri dari 16 genus dan sekitar 600 spesies (Cronquist, 1981), 9 genus diantaranya terdapat di Indonesia, tersebar mulai dari Aceh sampai Papua dengan populasi terbesar terdapat di Kalimantan. *Hopea* merupakan salah satu genus Dipterocarpaceae yang banyak terdapat di Indonesia, sedikitnya terdiri dari 100 spesies (Heyne, 1987; Soerianegara & Lemmens, 1994).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap beberapa spesies Dipterocarpaceae dapat diketahui bahwa senyawa kimia yang lazim ditemukan pada tumbuhan ini adalah terpenoid, fenilpropanoid, flavonoid, turunan benzofuran dan asam fenolat, serta oligomer stilbenoid. Telah dilaporkan pula

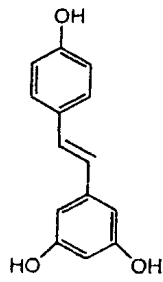
bahwa sejumlah oligomer stilbenoid memiliki aktivitas biologi yang menarik, seperti antitumor, antiinflamasi, antibakteri, sitotoksik, bersifat kemopreventif, hepatoprotektif, dan anti-HIV (Dai, 1998; Seo, 1999; Tanaka, 2000^b).

Oligomer stilbenoid yang telah ditemukan pada beberapa spesies Dipterocarpaceae terdiri dari monomer, dimer, trimer, tetramer, heksamer, heptamer, dan oktamer (Atun, 2001; 2002^{a,b}). Berbagai bioaktivitas dari senyawa stilbenoid telah banyak diketahui. Salah satu monomer stilbenoid, yaitu resveratrol (1) pertama kali diisolasi sebagai fitoaleksin, yaitu senyawa antimikroba yang dihasilkan oleh tumbuhan sebagai reaksi terhadap infeksi atau rangsangan fisiologi lain, dari daun *Vitis vinifera* pada tahun 1977 (Langcake & Pryce, 1977). Penelitian menunjukkan pula bahwa resveratrol (1) memiliki aktivitas kemopreventif terhadap sel kanker (Jang, 1997). Berbagai aktivitas biologi dari senyawa-senyawa stilbenoid lainnya telah dilaporkan pula, misalnya ϵ -viniferin (2), kopaliferol A (3), dan (-)- α -viniferin (4), memperlihatkan aktivitas antimikroba terhadap beberapa jenis mikro organisme (Sotheeswaran & Pasupathy, 1993). Sejumlah oligomer stilbenoid lainnya memperlihatkan aktivitas sitotoksik terhadap galur sel tertentu, misalnya (-)-ampelopsin A (5), hopeafenol (6), vatdiospiroidol (7), dan vatikanol D (8) bersifat sitotoksik terhadap sel KB- karsinoma epidermoid (Tanaka, 2000^{a,b}; Ito, 2001^{a,b}; Seo, 1999), sedangkan malibatol A (9) dan malibatol B (10) bersifat sitotoksik terhadap sel CEM SS pada uji antiviral. Begitu pula balanokarpol (11) dan dibalanokarpol (12) memperlihatkan aktivitas sebagai anti-HIV (Dai, 1998). Atun (2002) telah melakukan penelitian terhadap ekstrak aseton dari *H. sangal*, yang ternyata bersifat toksis terhadap benur udang *Artemia salina*, serta uji kromatografi lapis tipis menunjukkan spesies tersebut memiliki kandungan senyawa kimia yang potensial untuk dipisahkan dan diuji aktivitas biologinya sebagai antihepatotoksik dan antioksidan.

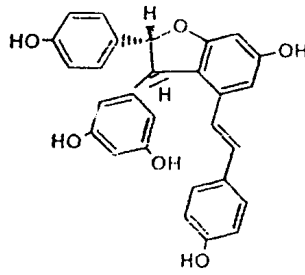
Beberapa produk yang menggunakan senyawa resveratrol dan derivatnya sebagai pengobatan penyakit kulit telah dipatenkan oleh Pelliccia (2001), demikian juga pembuat

ekstrak obat antitumor dari tumbuhan spermatophyte yang mengandung resveratrol (1) dan turunannya seperti ϵ -viniferin (2), ampelopsin A (5), dan hopeafenol (6) telah

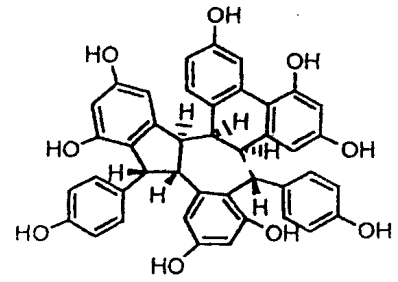
dipatenkan oleh Ravagnan (2001). Dari hasil-hasil penelitian tersebut dapat diketahui potensi resveratrol dan derivatnya di bidang industri farmasi



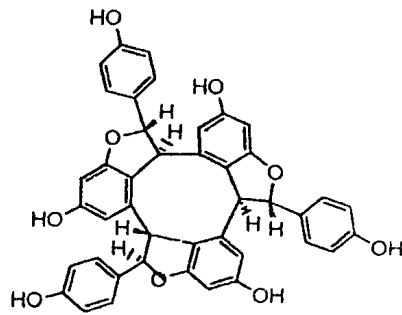
(1)



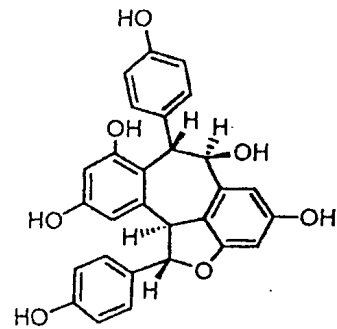
(2)



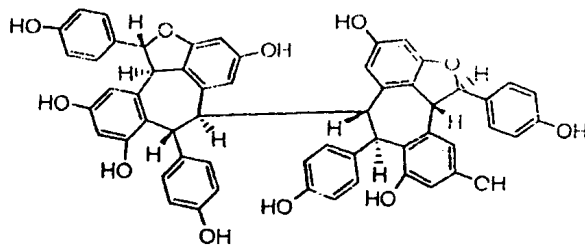
(3)



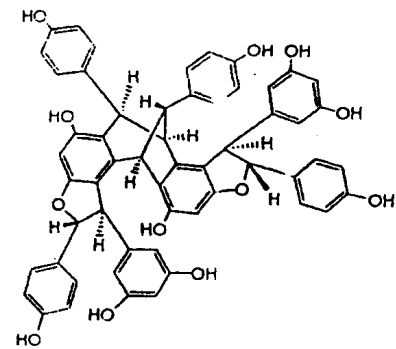
(4)



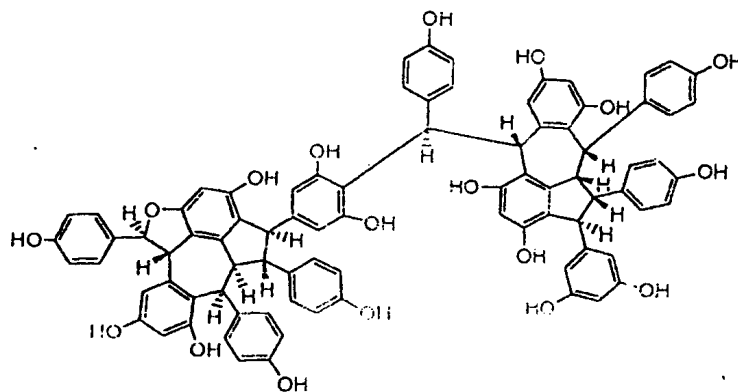
(5)



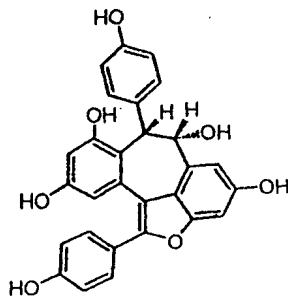
(6)



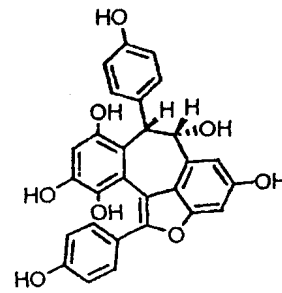
(7)



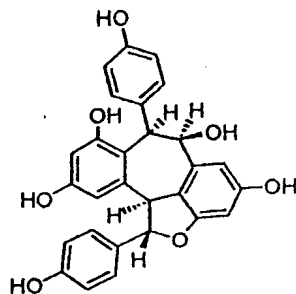
(8)



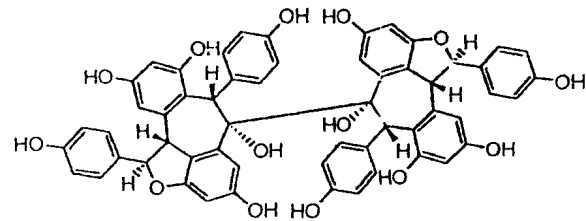
(9)



(10)



(11)



(12)

Dengan melihat potensi kekayaan alam Indonesia, berupa tumbuhan famili Dipterocarpaceae dengan variasi jumlah spesies yang cukup banyak maka perlu dilakukan penelitian yang terus-menerus dan berkesinambungan untuk mengeksplorasi senyawa-senyawa kimia yang dikandungnya serta menguji aktivitas biologinya. Salah satu upaya yang akan dilakukan adalah dengan mengeksplorasi senyawa kimia yang berkhasiat sebagai antihepatotoksik dari beberapa kulit batang tumbuhan dari genus *Hopea*, yang banyak terdapat di Indonesia.

Tujuan dan Manfaat Penelitian

Tujuan penelitian adalah untuk :

- Melakukan ekstraksi dan fraksinasi senyawa kimia dari kulit batang tiga spesies *Hopea*, yaitu *H. mengarawan*, *H. odorata*, dan *H. nigra*.
- Melakukan uji aktivitas sebagai antihepatotoksik beberapa fraksi senyawa kimia hasil pemisahan dari kulit batang tiga spesies *Hopea*, yaitu *H. mengarawan*, *H. odorata*, dan *H. nigra*.

Manfaat penelitian

- Mendapatkan ekstrak dan hasil fraksinasi senyawa kimia dari kulit batang tiga spesies *Hopea*, yaitu *H. mengarawan*, *H. odorata*, dan *H. nigra*.
- Mendapatkan fraksi-fraksi aktif yang menunjukkan aktivitas tinggi sebagai antihepatotoksik.

METODE PENELITIAN

Subjek dan Objek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah kulit batang tumbuhan *H. mengarawan*, *H. odorata*, dan *H. nigra* yang diperoleh dari Kebun Percobaan Carita, Padeglang, Banten. Identifikasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Bogoriensis, LIPI, Bogor.

Objek penelitian ini adalah senyawa yang berkhasiat sebagai antihepatotoksik yang dapat dipisahkan dari kulit batang tumbuhan *H. mengarawan*, *H. odorata*, dan *H. nigra*.

penelitian ini adalah kulit batang tiga spesies *Hopea*, yakni *H. mengarawan*, *H. odorata*, dan *H. nigra* yang diambil dari Kebun Percobaan Carita, Pandeglang, Banten. Sebelum digunakan bahan tumbuhan dibersihkan, dikeringkan, dan dihaluskan sehingga diperoleh serbuk sebanyak 5-10 Kg, untuk digunakan pada percobaan selanjutnya.

Isolasi senyawa kimia dari bahan tumbuhan dilakukan dengan cara maserasi secara tuntas dengan pelarut aseton pada suhu kamar selama 24 jam (3x). Ekstrak yang diperoleh dipekatkan pada tekanan rendah dan selanjutnya ditambahkan sedikit dietil eter untuk menghilangkan tanin. Pemisahan senyawa kimia dilakukan dengan teknik kromatografi vakum cair (kvc), dengan eluen campuran *n*-heksan-etil asetat; etil asetat; dan aseton; dan metanol. Fraksi-fraksi yang telah dipisahkan dikelompokkan berdasarkan harga *R_f* pada kromatografi lapis tipis.

Uji aktivitas antihepatotoksik dilakukan secara *invivo*. Uji secara *invivo* dilakukan dengan menggunakan binatang percobaan, yaitu tikus putih. Terhadap tikus putih diberikan suntikan CCl_4 dan diamati pengaruh pemberian ekstrak yang mengandung senyawa bioaktif (ekstraks hasil fraksinasi), maupun senyawa murni dengan mengamati timbulnya kerusakan sel-sel hepar secara mikroskopis dan analisis kadar GPT sebagai indikasi timbulnya kerusakan sel-sel hepar. Pengamatan dilakukan juga terhadap tikus kontrol (tanpa suntikan CCl_4 dan tanpa pemberian senyawa baik ekstrak/senyawa murni) (Zimmerman, 1978).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi dan fraksinasi senyawa kimia dari kulit batang *H. mengarawan*

Sebanyak 5 kg serbuk kulit batang *H. mengarawan* dimaserasi dengan aseton (10 l) selama 24 jam, selanjutnya disaring, residu ditambahkan aseton dan dimaserasi lagi (2 x). Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan dengan evaporator vakum, sehingga diperoleh ekstrak kental dan ditambahkan dietil

kering sebanyak 400 gram.

Sebagian ekstrak aseton *H. mengarawan* (40 gram) difraksinasi dengan kromatografi cair vakum (silika gel GF 60 Merk 250 g; ϕ : 10 cm, t = 10 cm), dengan pengelusi berturut-turut campuran *n*-heksan-EtOAc (5:5); (4:6); (3:7); (2:8), EtOAc; Me_2O ; dan MeOH. Fraksinasi secara kromatografi cair vakum dilakukan dua kali masing-masing untuk sampel 40 g. Dari hasil fraksinasi ekstrak aseton *H. mengarawan* tersebut diperoleh kelompok senyawa fraksi A (HM-A, yaitu B (21,8 gr) + C2 (10 gr) = 31,8 gr) dan kelompok senyawa fraksi B (HM-B, yaitu C-4 (7,05 gr). Fraksi HM-A berupa serbuk berwarna coklat muda, mengandung kelompok senyawa yang relatif kurang polar, sedang fraksi HM-B berupa serbuk berwarna coklat tua, mengandung kelompok senyawa yang relatif polar dari ekstrak aseton *H. mengarawan*. Kedua kelompok senyawa tersebut selanjutnya diuji aktivitasnya sebagai antihepatotoksik.

Ekstraksi dan fraksinasi senyawa kimia dari kulit batang *H. odorata*

Sebanyak 3,8 kg serbuk kulit batang *H. odorata* dimaserasi dengan aseton (10 l) selama 24 jam, selanjutnya disaring, residu ditambahkan aseton dan dimaserasi lagi (2 x). Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan dengan evaporator vakum, sehingga diperoleh ekstrak kental dan ditambahkan dietil eter (200 ml) diaduk dan didekantasi, endapan dipisahkan. Selanjutnya ekstrak dipekatkan kembali dan diperoleh ekstrak yang hampir kering sebanyak 450 gram.

Sebagian ekstrak aseton *H. odorata* (40 gram) difraksinasi dengan kromatografi cair vakum (silika gel GF 60 Merk 250 g; ϕ : 10 cm, t = 10 cm), dengan pengelusi berturut-turut campuran *n*-heksan-EtOAc (5:5); (4:6); (3:7); (2:8), EtOAc; Me_2O ; dan MeOH. Fraksinasi secara kromatografi cair vakum dilakukan dua kali masing-masing untuk sampel 40 g. Dari hasil fraksinasi ekstrak aseton *H. odorata* tersebut dapat dikelompokkan menjadi dua fraksi utama yaitu HO-A (B_1 (3,5 gr) + B_2 (6,9 gr) = 10,4 gr) dan HO-B (D_1 (10,2 gr). Fraksi

HO-A berupa serbuk coklat kekuningan mengandung kelompok senyawa yang relatif non polar, sedangkan HO-B berupa serbuk berwarna coklat mengandung kelompok senyawa yang relatif polar dalam ekstrak aseton *H. Odorata*. Dua kelompok fraksi tersebut selanjutnya diuji aktivitasnya sebagai antihepatotoksik.

Ekstraksi dan fraksinasi senyawa kimia dari kulit batang *H. nigra*

Sebanyak 4,6 kg serbuk kulit batang *H. nigra* dimaserasi dengan aseton (10 l) selama 24 jam, selanjutnya disaring, residu ditambahkan aseton dan dimaserasi lagi (2 x). Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan dengan evaporator vakum, sehingga diperoleh ekstrak kental dan ditambahkan dietil eter (200 ml) diaduk dan didekantasi, endapan dipisahkan. Selanjutnya ekstrak dipekatkan kembali dan diperoleh ekstrak yang hampir kering sebanyak 374 gram.

Sebagian ekstrak aseton *H. nigra* (40 gram) difraksinasi dengan kromatografi cair vakum (silika gel GF 60 Merk 250 g; ϕ : 10 cm, t = 10 cm), dengan pengelusi berturut-turut campuran *n*-heksan-EtOAc (5:5); (4:6); (3:7); (2:8), EtOAc; Me₂O; dan MeOH. Dari hasil fraksinasi ekstrak aseton *H. nigra* secara kromatografi cair vakum dapat diperoleh dua kelompok senyawa yang terdapat pada HN-A (B, 7,8 gr) dan HN-B (D, 7,4 gr), yang digunakan untuk uji aktivitas sebagai antihepatotoksik. Fraksi HN-A berupa serbuk berwarna coklat muda mengandung kelompok senyawa yang relatif kurang polar, sedangkan HN-B berupa serbuk berwarna coklat mengandung kelompok senyawa yang relatif polar dari ekstrak aseton *H. nigra*.

Dengan demikian dari hasil ekstraksi dan fraksinasi kulit batang *H. mengarawan*, *H. odorata*, dan *H. nigra* dapat diperoleh enam

fraksi yaitu HM-A; HM-B; HO-A; HO-B; HN-A; dan HN-B, yang selanjutnya diuji aktivitasnya sebagai antihepatotoksik.

Hasil Uji Aktivitas sebagai Antihepatotoksik

Hasil uji aktivitas sebagai antihepatotoksik secara *in vivo* menggunakan tikus putih jenis wistar, usia 2 bulan, berat badan sekitar 120 gram, yang diinduksi menggunakan CCl₄, sebanyak 2,8 mg/kg berat badan dan diberikan secara per oral pada hari kedua dan ke empat, dan ditambahkan senyawa uji, diperoleh data aktivitas GPT serum darah tikus dan derajat kerusakan hepar secara mikroskopis, dapat dilihat pada tabel 1. Analisis kadar GPT dan derajat kerusakan hepar secara mikroskopis di lakukan di lab. Patologi kedokteran hewan UGM dengan konsultan drh. Kurniasih, M.Sc, Ph.D.

Pemberian CCl₄ dengan dosis 2,8 mg/ kg bb menyebabkan kerusakan hati sangat parah, hal ini terlihat adanya NC dan D yang cukup banyak, dan juga terjadi kenaikan kadar GPT meskipun kenaikannya tidak begitu signifikan, oleh karena kadar GPT sangat ditentukan oleh daya tahan masing-masing hewan percobaan. Selanjutnya pemberian CCl₄ yang disertai dengan pemberian enam jenis fraksi dari tiga spesies *Hopea*, derajat kerusakan hatinya tidak separah bila dibandingkan dengan yang tanpa pemberian ekstrak, hal ini terlihat berkurangnya D (degenerasi melembak) dan N (nekrosis) dan tidak adanya C (congesti) pada semua tikus percobaan. Perbedaan timbulnya kerusakan hati tersebut dapat dilihat pada Gambar 1, yang menunjukkan adanya perbedaan kerusakan sel-sel hati akibat pemberian CCl₄ + CMC, CCl₄ + CMC + ekstrak, dan dibandingkan dengan sel hati dari kelompok tikus kontrol tanpa perlakuan.

Tabel 1. Data aktivitas GPT serum darah tikus dan derajat kerusakan hepar

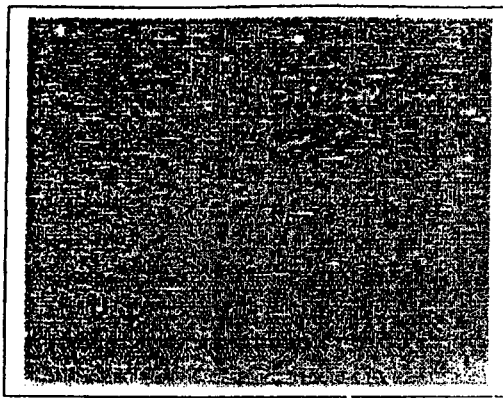
Kel.	Jenis perlakuan	Kadar GPT (u/ml)	Rerata kadar GPT (u/ml)	Derajat kerusakan hepar
1	Kontrol tanpa perlakuan	26,47 13,24	19,85	- (tdk ada kelainan) - P2
2	+ CMC	13,24 6,62 6,62	8,83	- (tdk ada kelainan) - P1 - D
3	+ CMC + CCl ₄	46,33 13,24 13,24	24,27	N, C > D >; NC D >; NC
4	+ CCl ₄	13,24 6,62 13,24	11,03	D >; NC D > D, NC >
5	+ CMC + CCl ₄ + Hopeafenol murni 7.5 mg/kg bb	19,86 19,86 13,24	17,65	D <; P1 D; P2 D >
6	+ CMC + CCl ₄ + BHT murni 7.5 mg/kg bb	39,71 19,85 26,47	28,67	D; P5 D <; N5; P2 D <; P3
7	+ HM-A 300 mg/kg bb	13,24 6,62 6,62	8,82	- (tdk ada kelainan) - (tdk ada kelainan) - (tdk ada kelainan)
8	+ CMC + CCl ₄ + HM-A 300 mg/kg bb	26,47 26,47 19,85	24,26	D > D > D >
9	+ CMC + CCl ₄ + HM-A 150 mg/kg bb	39,71 72,80 19,86	44,12	D >; NC D >; NC D >
10	+ CMC + CCl ₄ + HM-A 75 mg/kg bb	13,24 39,71 13,24	22,06	D > D > D >
11	+HM-B 300 mg/kg bb	13,24 13,24 13,24	13,24	- (tdk ada kelainan) - (tdk ada kelainan) - (tdk ada kelainan)
12	+ CMC + CCl ₄ + HM-B 300 mg/kg bb	13,24 26,47 19,85	19,85	D > D <; P4 D; P4
13	+ CMC + CCl ₄ + HM-B 150 mg/kg bb	19,85 92,66 79,42	63,97	D; P19 P1 D <; N2; P11
14	+ CMC + CCl ₄ + HM-B 75 mg/kg bb	13,24 26,47 19,85	19,85	- (tdk ada kelainan) - D; P5 - D; P5
15	+ HO-A 300 mg/kg bb	19,85 19,85 13,24	17,64	- (tdk ada kelaian) - (tdk ada kelainan) - (tdk ada kelainan)
16	+ CMC + CCl ₄ + HO-A 300 mg/kg bb	26,47 66,18 13,24	35,29	D > D <; N > D >

Lanjutan Tabel 1.

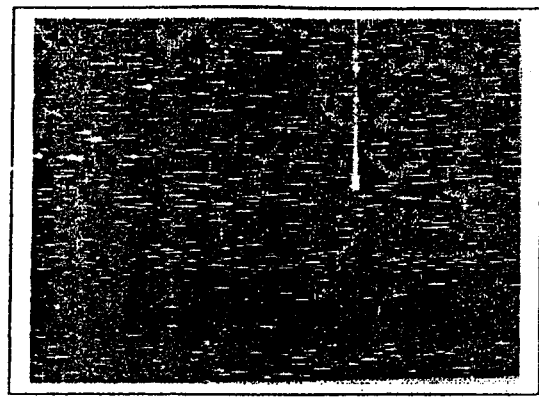
Kel	Jenis perlakuan	Kadar GPT (u/ml)	Rerata kadar GPT (u/ml)	Derajat kerusakan hepar
17	+ CMC + CCl ₄ + HO-A 150 mg/kg bb	52,95 59,56 33,09	48,53	D>; N> D<; N< D; N<
18	+ CMC + CCl ₄ + HO-A 75 mg/kg bb	19,85 39,71 26,47	28,67	D; N< D; N> D; N>
19	+ HO-B 300 mg/bb	13,24 19,85 13,24	15,44	- (tdk ada kelainan) - (tdk ada kelainan) - (tdk ada kelainan)
20	+ CMC + CCl ₄ + HO-B 300 mg/kg bb	13,24 39,71 132,24	61,73	D> D>; N> D>
21	+ CMC + CCl ₄ + HO-B 150 mg/kg bb	26,47 52,95 13,24	30,88	D>; N2 D; N> D>
22	+ CMC + CCl ₄ + HO-B 75 mg/kg bb	26,47 13,24 52,95	30,88	D<; N> D; N D>; N<
23	+ HN-A 300 mg/kg bb	13,24 13,24 13,24	13,24	P2 - (tdk ada kelainan) - (tdk ada kelainan)
24	+ CMC + CCl ₄ + HN-A 300 mg/kg bb	13,24 13,24 13,24	13,24	D; N< D; N D>
25	+ CMC + CCl ₄ + HN-A 150 mg/kg bb	52,95 13,24 52,95	39,71	D<; N D D<; N
26	+ CMC + CCl ₄ + HN-A 75 mg/kg bb	26,47 26,47 13,24	22,06	D; N< D> D
27	+ HN-B 300 mg/kg bb	39,71 26,47 26,47	30,88	- (tdk ada kelainan) - (tdk ada kelainan) - (tdk ada kelainan)
28	+ CMC + CCl ₄ + HN-B 300 mg/kg bb	39,71 13,24 13,24	22,06	D> D<; N D>
29	+ CMC + CCl ₄ + HN-B 150 mg/kg bb	39,71 13,24 52,95	35,3	D>; N> D> D; N<
30	+ CMC + CCl ₄ + HN-B 75 mg/kg bb	26,47 26,47 13,24	18,03	D> D> D>

Keterangan :

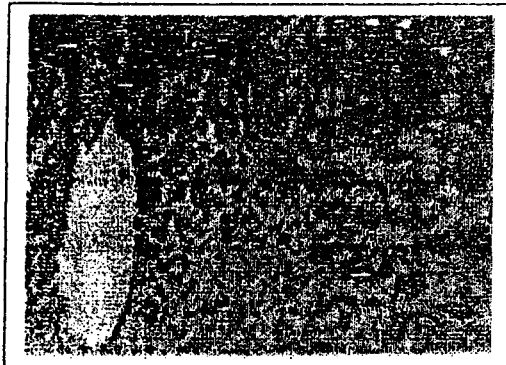
D : degenerasi vakuoler P : sel radang disekitar pembuluh darah
 N : nekrosis sel hati < : jumlahnya sedikit
 NC : necrosis centrolobuler > : jumlahnya banyak



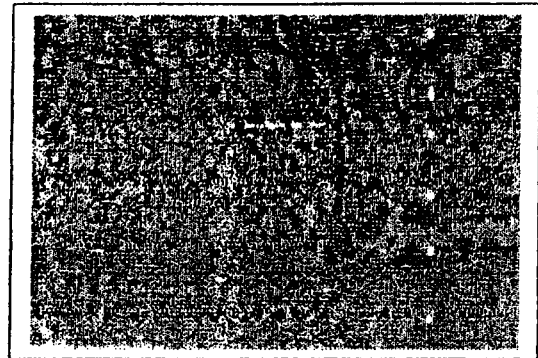
Sel hati normal pada kel. kontrol



Sel hati pada kel. + CMC + CCl₄
Kerusakan : D>; N,C



Sel hati kel. + CMC + CCl₄ + sampel
Kerusakan : D>; P>



Sel hati kel. + CMC + CCl₄ + sampel
Kerusakan : D>

Gambar 1. Beberapa jenis kerusakan pada sel hati tikus

Dari penelitian ini dapat diketahui bahwa pemberian senyawa dalam fraksi dari masing-masing spesies pada variasi dosis tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Selain itu juga dapat diketahui bahwa senyawa dalam fraksi masing-masing spesies tidak bersifat toksik, oleh karena pemberian fraksi uji saja tanpa CCl₄ tidak menunjukkan adanya kerusakan hati. Dengan demikian dari penelitian ini menunjukkan bahwa semua fraksi dari masing-masing spesies berpotensi sebagai antihepatotoksik, sehingga perlu dilanjutkan untuk memisahkan dan memurnikan komponen kimianya, serta mengidentifikasi struktur molekulnya. Penelitian selanjutnya juga akan dilakukan uji

aktivitas sebagai antihepatotoksik dari masing-masing senyawa murni yang dapat dipisahkan.

Kandungan utama senyawa kimia dari masing-masing fraksi yang telah dipisahkan dari ekstrak aseton tiga spesies *Hopea* adalah oligomer resveratrol yang secara kimia berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menghambat terjadinya necrosis centolobuler (NC) dan mengurangi penimbunan lemak pada sel-sel hati. Terjadinya kerusakan pada sel-sel hati tergantung dari absorpsi CCl₄ dalam darah dan terbentuknya metabolit radikal CCl₃ yang bersifat merusak. Besarnya CCl₄ dalam darah ditentukan oleh efektivitas absorpsi dan eliminasinya yang meliputi metabolisme dan ekskresinya. Kemungkinan daya hambat senyawa yang terdapat pada masing-masing

fraksi yang diuji adalah menangkap atau menghalangi terbentuknya senyawa hasil metabolisme CCl_4 , yaitu CCl_3 . Hal ini terbukti tidak adanya NC, serta berkurangnya D dan N pada hampir semua tikus percobaan. Kemungkinan lain senyawa-senyawa yang terdapat pada masing-masing fraksi menghalangi absorpsi dan mempercepat ekskresi CCl_4 maupun radikal CCl_3 nya.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut :

- a. Ekstraksi dan fraksinasi senyawa kimia dari kulit batang tiga spesies *Hopea*, menghasilkan enam kelompok senyawa, yaitu HM-A (31,8 gr) dan HM-B (7,05 gr) dari kulit batang *H. mengarawan*; HO-A (10,4 gr) dan HO-B (10,2 gr) dari kulit batang *H. odorata*; serta HN-A (7,8 gr) dan HN-B (7,4 gr) dari kulit batang *H. nigra*.
- b. Masing-masing fraksi dari tiga spesies *Hopea* yang diteliti menunjukkan aktivitas sebagai antihepatotoksik, sehingga perlu untuk dilakukan pemisahan dan pemurnian lebih lanjut.

Saran

Perlu penelitian lebih lanjut untuk memisahkan, memurnikan, dan mengidentifikasi senyawa kimia yang terdapat pada masing-masing ekstrak dari tiga spesies *Hopea* yang diteliti, serta melakukan uji aktivitasnya sebagai antihepatotoksik terhadap senyawa-senyawa murni yang diperoleh.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada Dirjen Dikti atas pemberian dana penelitian Hibah Bersaing XII (2004). Demikian pula kami mengucapkan banyak terimakasih kepada staf Kebun Percobaan Carita Pandeglang, Banten dan Staf Herbarium Bogoriensis atas penyediaan dan identifikasi sampel tumbuhan.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifah E. (2003), *Tanaman obat untuk mengatasi hepatitis*, Jakarta : Agro Media Pustaka.
- Atun S., Achmad S. A., Hakim E. H., Syah Y. M., Takeya K., Makmur L., Mujahidin D., & Juliawaty L.D. (2001), A trimer oligostilbenoid from Indonesia *Vatica pauciflora* Blume (Dipterocarpaceae), *Third International Seminar on Tropical Rainforest Plants and Their Utilization for Development*, Padang, Indonesia, abst. P.A 10, p. 81
- Atun S., Achmad S. A., Hakim E. H., Syah Y. M., Takeya K., & Juliawaty L.D. (2002^a), Beberapa dimer dan tetramer stilbenoid dari kulit batang *Vatica pauciflora* Blume (Dipterocarpaceae), *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, Bandung, pp. 129-135
- Atun S., Achmad S. A., Hakim E. H., Syah Y. M., Ghisalberti E. L., Juliawaty L.D. (2002^b), Stenofilol B dan hopeafenol, dua oligomer stilbenoid dari kayu batang *Vatica umbonata* Korth (Dipterocarpaceae), *Seminar MIPA III*, ITB, Bandung
- Cronquist A. (1981). *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*, Columbia In Press, New York, 316 - 318
- Dai, J.R., Hallock Y.F., Cardellina J.H., Boyd M.R. (1998), HIV-Inhibitory and cytotoxic oligostilbenoids isolated from the leaves of *Hopea malibato*, *Journal of Natural Product*. 61, 351-353
- Grabley R.T., (1999). *Drug discovery from nature*, Berlin: Springer-Verlag,
- Heyne K. (1987), *Tumbuhan berguna Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Badan Litbang Kehutanan, pp. 1390 - 1443

- Jsselbacher, K.J., & La Mont, J.T., (1981). *Tindakan diagnosis pada penyakit hati*. (terjemahan: Adji Darman). Jakarta: CV. E.G C, pp. 14-32
- Ito T., Tanaka T., Nakaya K., Iinuma M., Takahashi Y., Naganawa H., Ohyama M., Nakanishi Y., Bastow K.F., & Kuo-Hsing Lee (2001^a). A new resveratrol octamer, vateriaphenol A, in *Vatica indica*. *Tetrahedron Letters*, 42, 5909-5912
- Ito T., Tanaka T., Ido Y., Nakaya K., Iinuma M., Takashi Y., Naganawa H., Ohyama M., Nakanishi Y., Bastow K.F., & Lee K.H. (2001^b). A novel bridged stilbenoid trimer and four highly condensed stilbenoid oligomers in *Vatica rassak*. *Tetrahedron*, 57, 7309-7314
- Jang M., Lining Cai, Udeani G.O., Slowing K.V., Thomas C. F., Beecher C.W.W., Fong H.S., Farnsworth 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
- Langcake P., & Pryce R.J. (1977). The production of resveratrol and the viniferins by *Grapevines* in response to ultraviolet irradiation. *Phytochemistry*, 16, 1193 -1196
- Plaa, G.L., (1975). Toxicology of liver diseases, Vol. III. New York : Grune and Stratton, Inc.
- Pelliccia M.T., Giannella A., & Giannella J., (2001). Reaveratrol for the treatment of exfoliative eczema, acne or psoriasis, *European Patent Appl.* 5 pp. CODEN : EPXXDWEP 1138323 A2 20011004
- Ravagnan G., Falchetti R., Lanzilli G., Fuggetta M.P., Tricarico M., & Mattivi F., (2001). Method for extraction of antitumor drugs from spermatophyte plants, *PCT Int. Appl.* 38 pp CODEN : PIXXD2 WO 0191763 A2 20011206
- Seo E.K., Chai H., Constant H.L., Santisuk V.R., Vichai R., Christopher W.W., Farnsworth N.R., Cordell G.A., Pezzuto J.M., & Kinghorn A.D. (1999). Resveratrol tetramer from *Vatica diospyroides*, *Journal of Organic Chemistry*, 64, 6976-6983
- Socrianeegara I. & Lemmens R.H.M.J., (1994). *Plant resources of South East Asia, 5 (1). timber trees : major commercial timbers*, Prosea, Bogor, Indonesia, 166-193
- Sotheeswaran S.& Pasuphaty V. (1993). Distribution of resveratrol oligomers in plants, *Phytochemistry*, 32 (5), 1083-1092
- Tanaka T., Ito T., Nakaya K., Iinuma M., & Riswan S. (2000^a). Oligostilbenoids in the stem bark of *Vatica rassak*. *Phytochemistry*, 54, 63-69
- Tanaka T., Ito T., Nakaya K., Iinuma M., Takashi Y., Naganawa H., Matsuura N., & Ubukata M. (2000^b). Vatakanol D, a novel resveratrol hexamer isolated from *Vatica rassak*. *Tetrahedron Letters*, 41, 7929 - 7932
- Zimmerman H.J., (1978). *Hepatotoxicity the adverse effects of drugs and other chemical on the liver*, New York : Appleton Century Crofts