

PEMANFAATAN BAHAN ALAM BUMI INDONESIA MENUJU RISET YANG BERKUALITAS INTERNASIONAL

Oleh : Prof. Dr. Sri Atun
Guru Besar bidang Kimia Bahan Alam, FMIPA, Universitas Negeri Yogyakarta

Abstraks

Indonesia termasuk salah satu negara “*megadiversity*” yang kaya akan keanekaragaman hayati. Keanekaragaman hayati tersebut merupakan sumber biomolekul senyawa-senyawa organik yang tidak terbatas jumlahnya, oleh karena itu topik penelitian bahan alam juga menjadi tidak terbatas. Keanekaragaman hayati Indonesia tersebut tentunya sangat menarik bagi para peneliti baik dari dalam maupun luar negeri untuk mengeksplorasinya, sehingga menghasilkan penemuan-penemuan baru yang dapat dipublikasikan dalam jurnal yang bereputasi internasional. Disamping itu dari senyawa metabolit sekunder yang ditemukan juga berhasil dikembangkan sebagai obat baru untuk mengatasi berbagai penyakit seperti kanker, HIV, maupun malaria.

Kata kunci: Bahan alam bumi Indonesia; riset berkualitas; internasional

1. Pendahuluan

Hasil metabolisme suatu organisme hidup (tumbuhan, hewan, sel) berupa metabolit primer dan sekunder. Senyawa metabolit primer umumnya sama untuk setiap organisme, terdiri dari molekul-molekul besar seperti polisakarida, protein, asam nukleat, dan lemak. Fungsi senyawa metabolit primer adalah sebagai sumber energi untuk kelangsungan hidup organisme atau sebagai cadangan energi bagi organisme itu sendiri. Metabolit sekunder berupa molekul-molekul kecil, bersifat spesifik, artinya tidak semua organisme mengandung senyawa sejenis, mempunyai struktur yang bervariasi, setiap senyawa memiliki fungsi atau peranan yang berbeda-beda. Pada umumnya senyawa metabolit sekunder berfungsi untuk mempertahankan diri atau untuk mempertahankan eksistensinya di lingkungan tempatnya berada. Dalam perkembangannya senyawa metabolit sekunder tersebut dipelajari dalam disiplin ilmu tersendiri yaitu kimia bahan alam (*natural product chemistry*). Metabolit sekunder merupakan biomolekul yang dapat digunakan sebagai *lead compounds* dalam penemuan dan pengembangan obat-obat baru.

Sejalan dengan keberadaan organisme di alam yang tidak terbatas jumlahnya, maka topik penelitian bahan alam juga tidak akan pernah habis. Penelitian bahan alam biasanya dimulai dari ekstraksi, isolasi dengan metode kromatografi sehingga diperoleh senyawa murni, identifikasi struktur dari senyawa murni yang diperoleh dengan metode spektroskopi, dilanjutkan dengan uji aktivitas biologi baik dari senyawa murni ataupun ekstrak kasarnya. Setelah diketahui struktur molekulnya biasanya juga dilanjutkan dengan modifikasi struktur untuk mendapatkan senyawa dengan aktivitas dan kestabilan yang diinginkan. Di samping itu, dengan kemajuan bidang bioteknologi, dapat juga dilakukan peningkatan kualitas tumbuhan atau organisme melalui kultur jaringan, maupun tumbuhan transgenik yang tentunya juga akan menghasilkan berbagai jenis senyawa metabolit sekunder baru yang beraneka ragam dan mungkin juga dengan struktur molekul yang berbeda dengan yang ditemukan dari tumbuhan awalnya.

Penentuan struktur molekul merupakan bagian yang tidak dapat dipisahkan dari isolasi senyawa kimia bahan alam. Senyawa hasil isolasi belum memiliki makna, jika belum diketahui struktur

molekulnya. Metode penentuan struktur senyawa organik yang banyak digunakan adalah metode spektroskopi, yang meliputi UV, IR, NMR (^1H dan ^{13}C), dan MS. Untuk menentukan struktur senyawa organik yang relatif sederhana metode tersebut sudah cukup memadai, namun untuk senyawa dengan kerangka karbon yang cukup kompleks penggunaan NMR dua dimensi yang meliputi *HMQC*, *HMBC*, *COSY*, dan *NOESY* mutlak diperlukan.

Perkembangan dalam penelitian bahan alam mengalami kemajuan yang semakin cepat dengan ditemukannya teknik-teknik pemisahan secara kromatografi dan penentuan struktur molekul secara spektroskopi pada pertengahan abad ke-20. Dengan menggunakan metode tersebut beberapa struktur senyawa bioaktif berhasil ditemukan, misalnya penemuan alkaloid seperti vinblastin dan vinkristin dari tumbuhan *Catharanthus roseus* (tapak dara) sebagai obat kanker. Demikian juga penemuan taksol dari tumbuhan *Taxus brevifolia* juga sebagai obat kanker kandungan. Hal ini mendorong perusahaan-perusahaan farmasi untuk mengeksplorasi senyawa-senyawa bioaktif dari tumbuhan sebagai *lead compounds* penemuan obat baru (Grabley, 1998).

Indonesia termasuk salah satu negara “*megadiversity*” yang kaya akan keanekaragaman hayati. Di dunia terdapat kurang lebih 250.000 jenis tumbuhan tinggi, dan lebih dari 60 % dari jumlah ini merupakan tumbuhan tropika (Sjamsul A.A., 1995). Diperkirakan sekitar 30.000 tumbuhan ditemukan di dalam hutan hujan tropika, beberapa di antaranya diketahui berkhasiat sebagai obat. Survey yang dilakukan oleh PT. Esai pada tahun 1986 menemukan bahwa di Indonesia terdapat 7.000 spesies tanaman obat setara dengan 90 persen tanaman obat yang tumbuh di seluruh Asia (PT Esai, 1986). Menurut Badan POM, 283 tanaman telah diregistrasi untuk penggunaan obat tradisional/jamu; 180 jenis di antaranya merupakan tanaman obat yang masih ditambang dari hutan. Keanekaragaman hayati Indonesia tersebut terutama tersebar di setiap pulau besar, seperti Kalimantan, Papua, Sumatra dan Jawa. Di samping itu terdapat organisme lain seperti jamur, maupun mikroba yang belum banyak tersentuh oleh peneliti. Keanekaragaman hayati tersebut merupakan sumber biomolekul senyawa-senyawa organik yang tidak terbatas jumlahnya.

Di Amerika Serikat terdapat sekitar 45 macam obat penting berasal dari tumbuhan obat tropika, 14 spesies berasal dari Indonesia, di antaranya obat anti kanker vinblastin dan vincristine dan obat hipertensi reserpine yang berasal dari pulau pandak (*Rauvolfia serpentina*). Pada tahun 1983–1994 lebih dari 40% obat baru yang disetujui oleh FDA adalah senyawa alam, dan saat ini lebih dari 30% bahan obat yang beredar diperdagangan juga berasal dari senyawa alam. Dengan demikian, di masa yang akan datang akan lebih banyak lagi ditemukan obat-obat baru yang berasal dari alam, baik dari tumbuhan, hewan, maupun organisme (Grabley R., 1998).

Beberapa contoh senyawa bahan alam yang sudah direkomendasikan oleh FDA sebagai obat misalnya paclitaxel atau taxol (1) dan derivatnya taxoter (2) dari tumbuhan *Taxus brevifolia* yang terdapat di wilayah barat laut Pantai Pasifik, Amerika Serikat sebagai obat kanker kandungan. Obat malaria baru yang dapat membunuh parasit *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadap kuinin, yaitu Artemisinin (3) berasal dari tumbuhan *Artemisia annua* yang berasal dari Cina, tumbuhan tersebut selama lebih dari 2000 tahun telah digunakan oleh penduduk setempat dan di Asia sebagai penurun demam. Tumbuhan tapak dara (*Catharanthus roseus*) yang dikenal oleh masyarakat sebagai obat diabetes dan tumor berhasil dikembangkan obat kanker baru vinblastin (4) dan vinkristin (5). Obat tersebut menghasilkan lebih dari 100 juta dolar per tahun bagi perusahaan farmasi Ely-Lialy di Amerika. Selanjutnya dari kulit batang tumbuhan kina (*Chinchona sp*), yang sudah digunakan ribuan tahun sebagai obat malaria, berhasil dikembangkan obat malaria kuinin (6) dan kuinidin (7) sebagai obat penyakit jantung. Melalui reaksi modifikasi struktur kuinin (6) dapat diubah menjadi kuinidin (7), yang harganya relatif lebih mahal. Obat baru lainnya yang berhasil dikembangkan berasal dari bakteri misalnya eritromicin (8), merupakan senyawa metabolit sekunder yang bersifat antibiotik, diisolasi dari bakteri *Saccharopolyspora erythraea*, yang pertama kali dikoleksi dan diskripping oleh Dr. Aguilar ilmuwan Filipina tahun 1952, dan dikirim ke Ely-Lialy Amerika (Grabley R, 1998). Struktur molekul beberapa jenis obat baru tersebut dapat ditampilkan dalam Gambar 1.

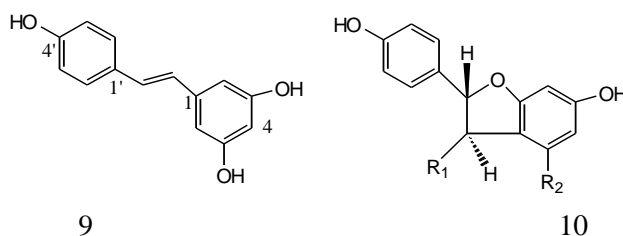
2. Eksplorasi dan Pengembangan Potensi Senyawa Kimia dari Beberapa Tumbuhan Tropis Indonesia famili Dipterocarpaceae

Salah satu kelompok tumbuhan yang banyak terdapat di Indonesia adalah famili Dipterocarpaceae. 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, sehingga dikenal dengan sebutan kayu kalimantan (Heyne, 1987; Soerianegara, 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 (Sotheswaran, 1993). Oligomer stilbenoid (oligostilbenoid) yang telah ditemukan pada beberapa spesies Dipterocarpaceae terdiri dari monomer, dimer, trimer, tetramer, heksamer, heptamer, dan oktamer (Sri Atun, dkk., 2001; 2002; 2003; 2004; 2006; 2008; 2009).

Oligostilbenoid merupakan senyawa yang akhir-akhir ini mendapat perhatian para ahli, oleh karena beberapa di antara senyawa tersebut yang telah ditemukan menunjukkan aktivitas biologi yang berguna, seperti antitumor, antiinflamasi, antibakteri, sitotoksik, bersifat kemopreventif, antihepatotoksik, dan anti-HIV. Sampai saat ini telah dikenal lima famili tumbuhan yang dilaporkan memiliki kandungan utama oligostilbenoid, yaitu Dipterocarpaceae, Gnetaceae, Leguminosae, Cyperaceae, dan Vitaceae (Tanaka, 2000^{a,b,c}; Ito, 2000^{a,b}; Ohshima, 2001; Dai, 1998; Seo, 1999; Jang, 1997).

Senyawa stilbenoid umumnya dikelompokkan berdasarkan jumlah unit resveratrol atau (*E*)-3,5,4'-trihidroksistilben (9) sebagai monomer penyusunnya. Sebagian besar oligostilbenoid yang berasal dari Dipterocarpaceae mengandung cincin heterosiklik *trans*-2-aryl-2,3-dihydrobenzofuran (10).



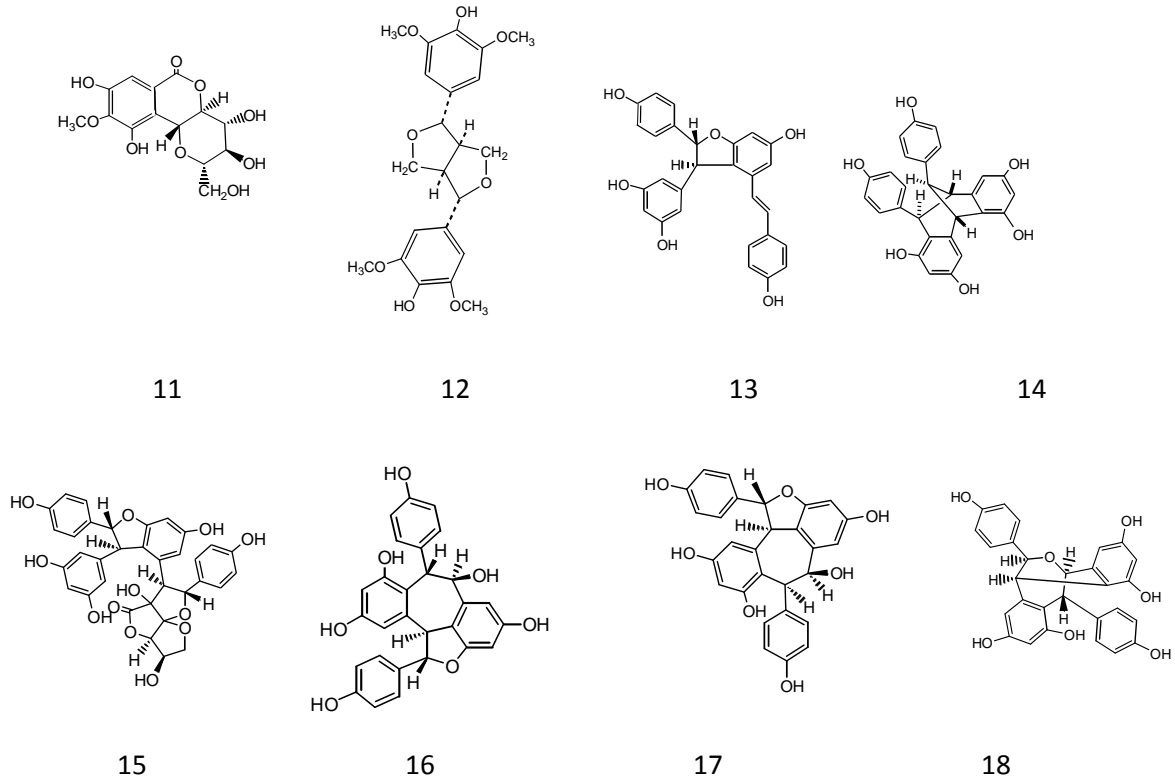
Eksplorasi senyawa kimia dari beberapa spesies tumbuhan famili Dipterocarpaceae yang telah dilakukan antara lain terdapat pada Tabel 1. Beberapa senyawa oligostilbenoid yang telah ditemukan pada beberapa spesies tumbuhan tersebut dapat dikelompokkan menjadi dimer, trimer, tetramer, hexamer, dan heptamer. Senyawa fenolik lainnya yang juga ditemukan dalam famili Dipterocarpaceae adalah bergenin (11) dan siringaresinol (12). Kelompok dimer stilbenoid yang telah ditemukan antara lain (-)- ϵ -viniferin (13), (-)-ampelopsin F (14), laevifonol (15), (-)-ampelopsin A (16), balanokarpol (17), dan heimiol (18). (-)- ϵ -Viniferin (13) adalah dimer stilbenoid paling sederhana yang ditemukan juga pada beberapa spesies Dipterocarpaceae dan dipandang sebagai prekursor senyawa oligostilbenoid lainnya.

Tabel 1. Beberapa Spesies Tumbuhan Famili Dipterocarpaceae dan Kandungan Kimianya

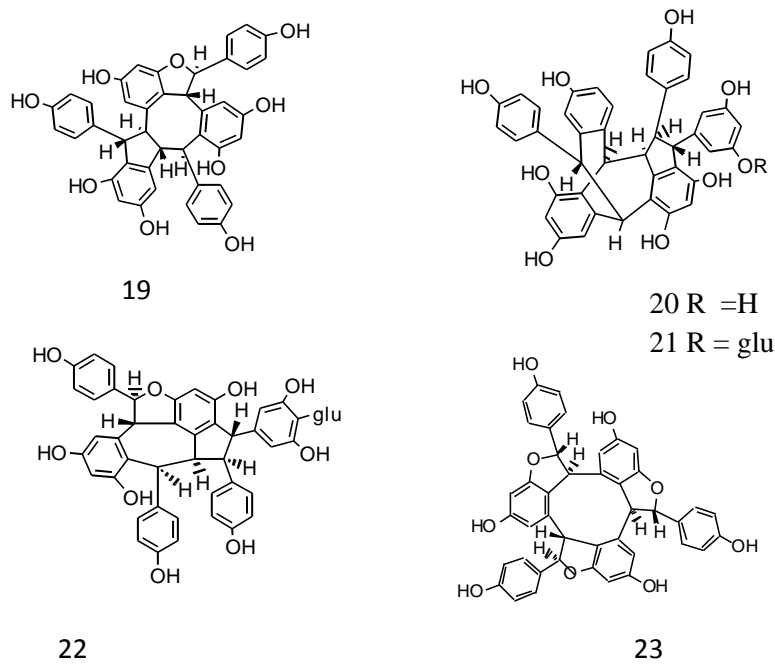
Nama spesies	Asal tumbuhan	Peneliti	Senyawa kimia yang ditemukan
<i>V. rassak</i>	Bogor Indonesia	Tanaka (2000 ^a)	(-)- ϵ -viniferin (13), vaticanol C (19); vaticanol G (20); vaticasid D (21); vaticanol A (22); vaticanol B (24); vaticanol D (31); vaticanol H (34); vaticanol I (35); vaticanol J (36)
<i>V. oblongifolia</i>	Serawak, Kalimantan	Zgoda-Pols (2002)	hopeafenol A (27); isohopeafenol A (28)
<i>V. pauciflora</i> Blume	Bogor, Indonesia	Sri Atun (2004)	siringaresinol (12), (-)- ϵ -viniferin (13), (-)-ampelopsin F (14); stenofilol B (20); vaticanol G (20); vaticanol B (24); diptoindonesin C (35); diptoindonesin D (36); diptoindonesin E (37)
<i>V. umbonata</i>	Yogyakarta, Indonesia	Sri Atun (2004)	(-)- ϵ -viniferin (13); (-)-ampelopsin F (14); stenofilol B (20); vaticanol G (20); vaticanol B (24); laevifonol (15); (-)-hopeafenol (25)
<i>Anisoptera marginata</i>	Bogor, Indonesia	Sri Atun (2004; 2008)	bergenin (11), (-)- ϵ -viniferin (13), (-)-ampelopsin A (16), vaticanol B (24), (-)-hopeafenol (25), dan hopeafenol glukosida (26)
<i>Dipterocarpus grandiflorus</i>	Bogor, Indonesia	Sri Atun, (2004)	bergenin (11), (-)-ampelopsin A (16), (-)- α -viniferin (23), dan (-)-hopeafenol (25).
<i>Hopea sangal</i>	Bogor, Indonesia	Sri Atun, (2004)	(-)-ampelopsin A (16), vaticanol B (24), dan (-)-hopeafenol (25)
<i>Hopea mengarawan</i>	Banten, Indonesia	Sri Atun, dkk, (2006)	Balanokarpol (17); heimiol A (18); vaticanol G (20); dan vaticanol B (24)
<i>Hopea odorata</i>	Banten, Indonesia	Sri Atun, dkk, (2006)	Balanokarpol (17); ampelopsin H (29); hemlesyanol C (30); dan hopeafenol (25)
<i>Hopea nigra</i>	Banten, Indonesia	Sri Atun, (2005)	Vaticanol G (20)

Trimer stilbenoid yang telah ditemukan pada beberapa spesies tumbuhan famili Dipterocarpaceae antara lain stenofilol B (19), vaticanol G (20), vaticasid D (21), vaticanol A (22), dan α -viniferin (23) dengan struktur kerangka karbon yang bervariasi (Gambar 3). Tetramer stilbenoid yang telah ditemukan adalah vaticanol B (24), hopeafenol (25), hopeafenol glukosida (26), hopeafenol A (27), isohopeafenol A (28), ampelopsin H (29), dan hemlesyanol C (30) (Gambar 4). Senyawa stilbenoid yang disusun oleh enam dan tujuh unit stilben disebut heksamer dan heptamer stilbenoid, senyawa jenis ini hanya dijumpai pada genus *Vatica* yaitu spesies *Vatica rassak* (Tanaka, 2000^{a,b,c}; Ito, 2001^{a,b}) dan *Vatica pauciflora* (Sri Atun, 2004), keduanya berasal dari Indonesia dan belum pernah dilaporkan pada genus yang lainnya (Gambar 5).

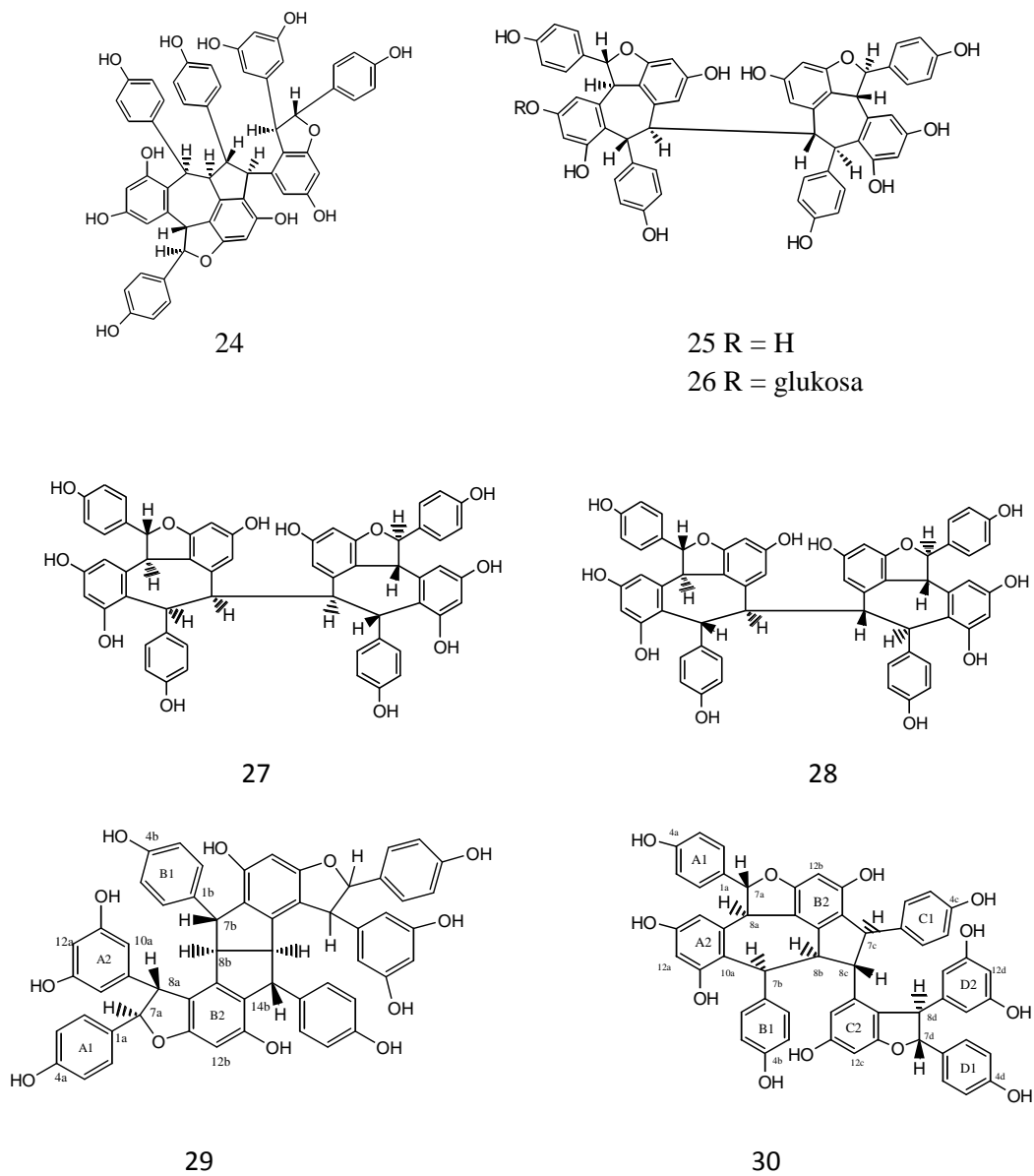
Adanya senyawa jenis heksamer dan heptamer pada genus *Vatica* tersebut menunjukkan bahwa tumbuhan ini memiliki tingkat evolusi yang lebih tinggi dibandingkan genus lainnya, karena mampu menghasilkan senyawa dengan tingkat oksidasi yang tinggi. Beberapa heksamer stilbenoid yang telah ditemukan pada *Vatica rassak* adalah vaticanol D (31), vaticanol H (32), dan vaticanol J (33), sedangkan yang telah ditemukan pada *Vatica pauciflora* adalah diptoindonesin E (34). Selanjutnya, sampai saat ini baru dilaporkan adanya tiga heptamer resveratrol, yaitu vaticanol J (35) dari *Vatica rassak*, diptoindonesin C (36) dan diptoindonesin D (37) dari *Vatica pauciflora*. Diptoindonesin D (37) merupakan glikosida dari diptoindonesin C (36) (Sri Atun, 2004).



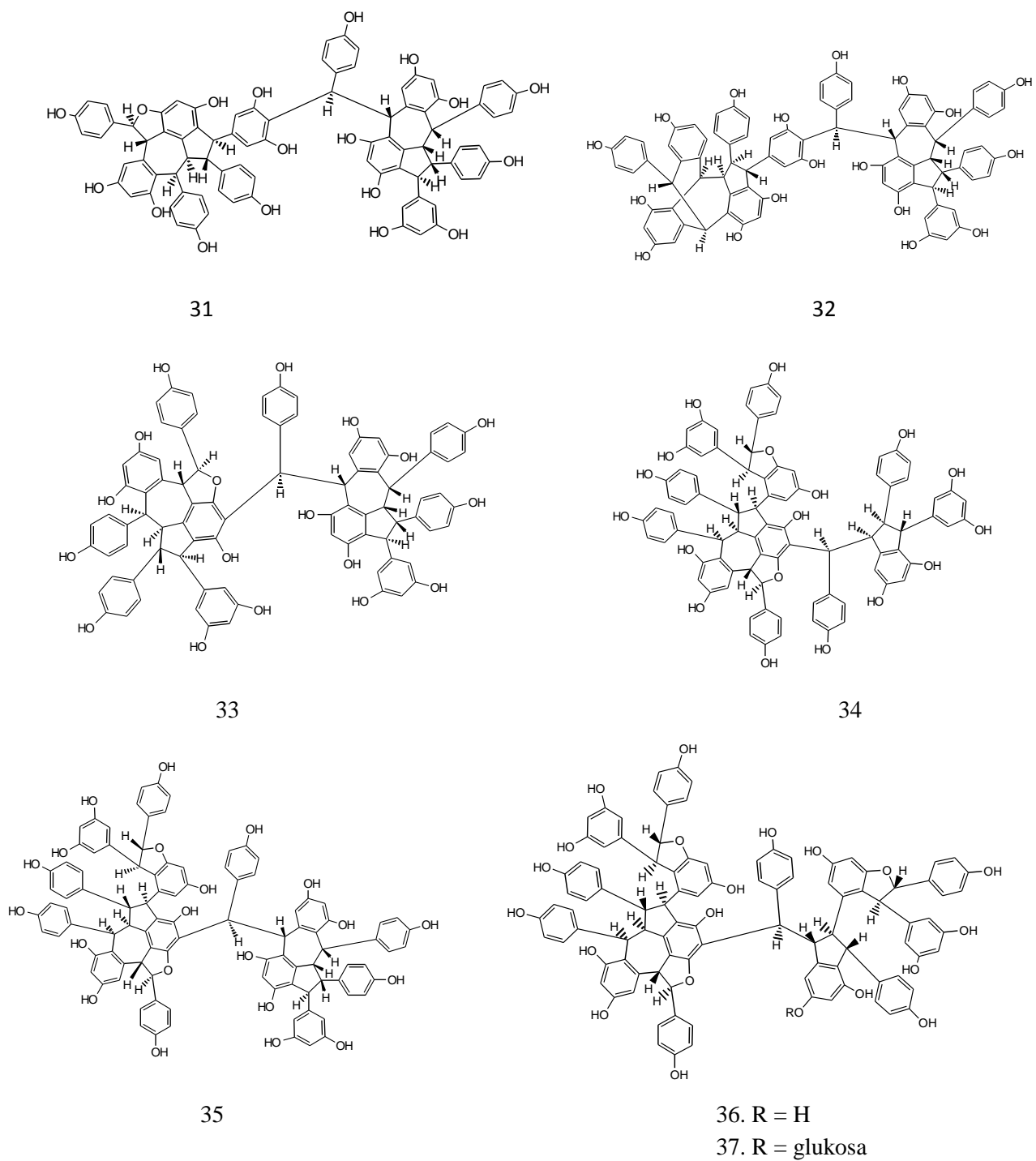
Gambar 2. Struktur molekul beberapa senyawa fenolik dan dimer stilbenoid yang telah ditemukan pada beberapa spesies tumbuhan Dipterocarpaceae



Gambar 3. Beberapa struktur tetramer stilbenoid yang telah ditemukan pada beberapa spesies tumbuhan Dipterocarpaceae



Gambar 4. Beberapa struktur tetramer stilbenoid yang telah ditemukan pada beberapa spesies tumbuhan Dipterocarpaceae



Gambar 5. Beberapa struktur heksamer dan heptamer stilbenoid yang telah ditemukan pada beberapa spesies tumbuhan Dipterocarpaceae

Fungsi biologis dari oligostilbenoid belum banyak diungkapkan, namun hasil penelitian memperlihatkan adanya aktivitas biologi yang berguna dari beberapa senyawa tersebut, seperti antiinflamasi, antibakteri, sitotoksik, bersifat kemopreventif, hepatoprotektif, antikanker, dan anti-HIV. Telah dilaporkan bahwa resveratrol (9) diisolasi untuk pertama kalinya dari daun tumbuhan *Vitis vinifera* pada tahun 1977 sebagai fitoaleksin, yaitu senyawa antimikroba yang dihasilkan oleh tumbuhan sebagai reaksi terhadap infeksi atau rangsangan fisiologi lain (Langcake, 1977).

Penelitian yang dilakukan oleh Jang (1997) juga menunjukkan bahwa resveratrol (9) memiliki aktivitas kemopreventif terhadap sel kanker. Selanjutnya, berbagai aktivitas biologi dari oligostilbenoid lainnya telah dilaporkan oleh beberapa peneliti, seperti (-)- ϵ -viniferin (13), memperlihatkan aktivitas sebagai antimikroba terhadap beberapa jenis organisme (Sothesswaran, 1993). Penelitian terhadap sejumlah oligostilbenoid lainnya juga memperlihatkan aktivitas sitotoksik terhadap galur sel tertentu. Hopeafenol (25), vatikanol D (31), vatikanol H (32), vatikanol I (33), vatikanol J (34) bersifat sitotoksik terhadap sel KB karsinoma epidermoid (Ito, 2001^{a,b}; Ohyama, 1999; Seo, 1999). Begitu pula vatikanol A (22) bersifat inhibitor terhadap 5α -reduktase, yang berguna sebagai pencegah rambut rontok dan jerawat (Hirano, 2001). Uji antioksidan terhadap vatikanol D (31), juga menunjukkan aktivitas sebagai penangkap radikal super oksida (Tanaka, 2000^c).

Demikian juga hasil penelitian Sri Atun (2006^a) membuktikan bahwa beberapa senyawa stilbenoid menunjukkan aktivitas yang tinggi sebagai penangkap radikal hidroksil secara *invitro*. Dari hasil penelitian tersebut diketahui aktivitas sebagai penangkap radikal hidroksil (IC_{50}) senyawa oligostilbenoid seperti terdapat pada Tabel 2. Ditinjau dari harga IC_{50} masing-masing senyawa menunjukkan hubungan struktur dan aktivitasnya. Faktor yang menentukan aktivitas suatu senyawa oligostilbenoid sebagai penangkap radikal hidroksil adalah jumlah unit resveratrol (gugus hidroksil bebas), ikatan rangkap, dan tingkat kesimetrian struktur, namun hal ini masih harus dibuktikan dengan menggunakan senyawa oligostilbenoid lainnya yang lebih bervariasi.

Tabel 2. Aktivitas Beberapa Senyawa Oligostilbenoid Sebagai Penangkap Radikal Hidroksil

Sampel	IC_{50} (μ M)	Keterangan
ϵ -Viniferin (13)	1,488	aktif
Balanokarpol (17)	3,83	aktif
Heimiol A (18)	15,44	Kurang aktif
Vatikanol G (20)	2,01	aktif
α -Viniferin (23)	2,032	aktif
Vatikanol B (24)	4,71	aktif
Hopeafenol (25)	1,395	aktif
Vitamin C	0,47	Sangat aktif
<i>Butylated Hydroxy Toluene</i> (BHT)	6,03	Kurang aktif

Hasil uji sitotoksisitas beberapa senyawa oligostilbenoid terhadap sel *Hela S3*, *Raji* dan *Meyloma* menunjukkan adanya beberapa senyawa yang memiliki aktivitas lebih tinggi dibandingkan dengan doxorobucin (kontrol positif) yang merupakan senyawa bahan obat kanker. Beberapa senyawa yang menunjukkan aktivitas tinggi terhadap sel *Hela S3* yaitu vatikanol B (24) dan ampelopsin H (29), sedangkan yang menunjukkan aktivitas tinggi terhadap sel *Raji* adalah balanokarpol (17), vatikanol B (24), ampelopsin H (29), dan hemlesyanol C (30) (Sri Atun, 2008).

3. Eksplorasi dan Pengembangan Potensi Senyawa Kimia dari Beberapa Tumbuhan Tropis Indonesia famili Gnetaceae

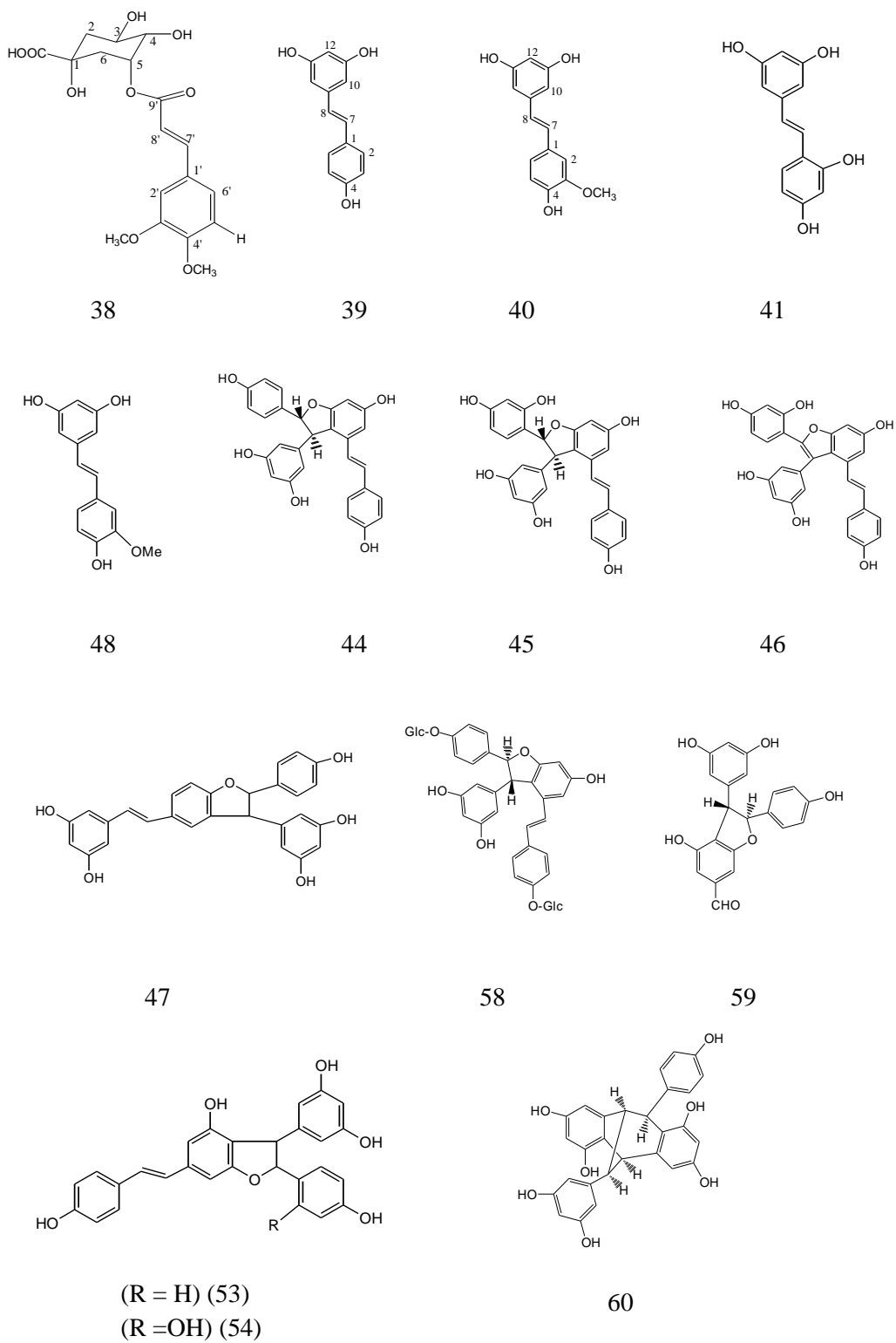
Selain famili Dipterocarpaceae senyawa oligostilbenoid juga dapat ditemukan pada tumbuhan famili Gnetaceae, Leguminosae, Cyperaceae, dan Vitaceae (Sotheeswaran, 1993). Salah satu spesies tumbuhan famili Gnetaceae yang banyak terdapat di Indonesia adalah *Gnetum gnemon* (melinjo), terutama di Pulau Jawa. Tumbuhan ini banyak memiliki manfaat, seperti bagian daun yang muda sebagai bahan sayur, biji banyak dimanfaatkan untuk bahan makanan, kulit batang dimanfaatkan sebagai bahan pembuat tali. Disamping itu bagian daun dan buah dapat digunakan untuk mengobati penyakit mata, busung lapar, dan anemia (PT Esay, 1995).

Sampai saat ini telah dilaporkan beberapa senyawa oligostilbenoid yang ditemukan pada beberapa spesies tumbuhan famili Gnetaceae, antara lain *Gnetum gnemonoides*, *G. latifolium*, *G. gnemon* (Iliya, 2001, 2002), *G. hainanense* (Huang, 2000), dan *G. venosum* (Boralle N, 1993). Beberapa spesies tumbuhan yang telah diteliti dan kandungan senyawa stilbenoid yang telah ditemukan dapat dilihat pada tabel 3. Senyawa stilbenoid yang telah ditemukan pada beberapa spesies tumbuhan tersebut dapat dikelompokkan menjadi monomer, dimer, trimer, dan tetramer stilbenoid dengan struktur kerangka molekul dan tingkat oksidasi yang bervariasi.

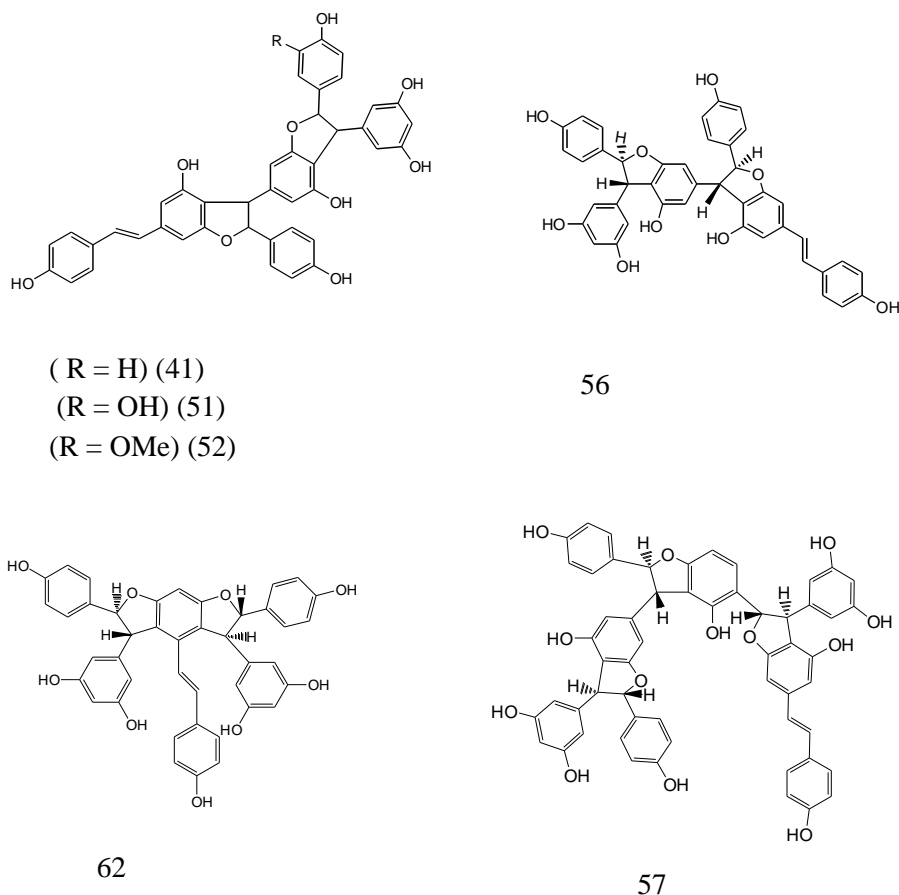
Tabel 3. Beberapa spesies tumbuhan famili Gnetaceae dan kandungan senyawa stilbenoidnya

Nama spesies	Asal tumbuhan	Peneliti	Senyawa stilbenoid yang ditemukan
<i>G. gnemon</i>	Sleman, Indonesia	Sri Atun, 2007	Asam klorogenat (38), Resveratrol (39), Metoksi resveratrol (40)
<i>G. gnemon</i>	Bogor, Indonesia	Iliya, 2002	gnetin E (41), dan gnetin H (42)
<i>G. hainanense</i>	Hainan, China	Huang, 2000	Resveratrol (39), oksiresveratrol (43), ϵ -viniferin (44), Gnetuhainin A (45), Gnetuhainin B (46), resveratrol trans-dehidromer (47)
<i>G. Venosum</i>	Brasil	Boralle, 1993	rapontigenetin (48), gnetin C (49), gnetin E (50), Gnetin J (51), dan gnetin K (52).
<i>G. latifolium</i>	Bogor, Indonesia	Iliya, 2001	Resveratrol (39), ϵ -viniferin (44), gnetin C (53), gnetin E (54), gnetin D (55), latifolol (56)
<i>G. gnemonoides</i>	Bogor, Indonesia	Iliya, 2002	gnemonol C (57), gnemonoside E (58), gnetal (59), 2b-hidroksiampelopsin F (60), gnetin E (61), dan gnetin H (62).

Beberapa monomer stilbenoid yang telah ditemukan antara lain resveratrol (39), oksiresveratrol (43), dan rapontigenetin (48). Yang termasuk dimer stilbenoid antara lain ϵ -viniferin (44), gnetal (59), gnetuhainin A (45), gnetuhainin B (46), resveratrol *trans*-dehidromer (47) gnemonoside E (58) 2b-hidroksiampelopsin F (60), gnetin C (49), dan gnetin D (55). Beberapa trimer stilbenoid antara lain gnetin E (R = H) (54), gnetin J (R = OH) (51), gnetin K (R = OMe) (52), latifolol (56), dan gnetin H (62), sedangkan tetramer stilbenoid adalah gnemonol C (57).



Gambar 6. Beberapa senyawa monomer dan dimer stilbenoid dari tumbuhan famili Gnetaceae



Gambar 7. Beberapa senyawa trimer stilbenoid dari tumbuhan famili Gnetaceae

4. Eksplorasi dan Pengembangan Potensi Senyawa Kimia dari Beberapa Tumbuhan Obat Herbal

Selain tumbuhan tropis, Indonesia juga kaya beraneka tumbuhan herbal yang telah digunakan oleh masyarakat dalam pengobatan tradisional secara turun-temurun. Pada hakekatnya pengobatan tradisional di Indonesia merupakan bagian kebudayaan bangsa Indonesia yang diturunkan dari generasi ke generasi berikutnya secara lisan atau tulisan. Eksplorasi senyawa bioaktif dari tumbuhan obat tradisional akan memiliki manfaat yang cukup luas baik secara ekonomi, industri, maupun yang berkaitan dengan kemandirian dan kebanggaan bangsa. Mengingat selama ini banyak peneliti dari luar negeri yang mengeksplorasi sumber daya alam Indonesia. Atas dasar hal tersebut badan POM bekerja sama dengan beberapa perguruan tinggi sedang meneliti 9 tanaman obat unggulan nasional sampai ke uji klinis. Tanaman tersebut adalah salam, sambiloto, kunyit, jahe merah, jati belanda, temulawak, jambu biji, cabe jawa, dan mengkudu.

Penelitian tumbuhan herbal saat ini juga sedang dilakukan di Laboratorium Kimia, antara lain eksplorasi senyawa kimia rimpang tumbuhan temu giring (*Curcuma hyenana*), temu ireng (*C. aeruginosa*), kunci pepet (*Gastrochilus pandurata* Ridl), serta lengkuas (*Alpinia galanga* Sw), serta uji aktivitasnya terhadap beberapa sel kanker, maupun uji aktivitasnya terhadap virus H5N1. Demikian juga eksplorasi senyawa kimia dari tumbuhan pulai (*Alstonia scholaris* L), pegagan (*Centella asiatica* L), dan meniran (*Phyllanthus niruri* L) sebagai obat malaria.

5. Beberapa Permasalahan dan Kendala Pengembangan Potensi Senyawa Kimia dari Tumbuhan

Dewasa ini pemanfaatan bahan baku tumbuhan obat masih tergantung pada tumbuhan yang ada di hutan alam atau berasal dari budidaya masyarakat yang diusahakan secara tradisional. Pemanfaatan bahan baku obat tradisional oleh masyarakat mencapai kurang lebih 1000 jenis, dimana 74% diantaranya merupakan tumbuhan liar yang hidup di hutan. Kegiatan eksploitasi tanaman liar secara berlebihan melebihi kemampuan regenerasi dari tanaman dan tanpa disertai usaha budidaya, akan mengganggu kelestarian tanaman tersebut (Muharso, 2000). Akibatnya banyak tumbuhan yang terancam punah atau paling tidak sudah sulit dijumpai di alam Indonesia, seperti purwoceng (*Pimpinella prucan*), kayu angin (*Usnea misaminensis*), pulasari (*Alyxia reiwardii*), maupun bidara laut (*Strychnos ligustrina*) (Muharso, 2000).

Beberapa permasalahan pelestarian tumbuhan obat Indonesia disebabkan karena kerusakan habitat, akibat eksploitasi kayu hutan yang berlebihan, perambahan hutan, kebakaran hutan, konversi hutan menjadi perkebunan kelapa sawit, perladangan berpindah, punahnya budaya dan pengetahuan tradisional penduduk asli/lokal, serta pemanenan tumbuhan obat yang berlebihan. Seiring dengan meningkatnya kebutuhan bahan baku tumbuhan obat dan meluasnya permintaan pasar domestik maupun ekspor, diperlukan suatu kesadaran terhadap pemanfaatan sumber daya alam hayati secara lebih hati-hati dan lebih optimal.

Kendala yang lainnya dalam penelitian eksplorasi bahan alam adalah diperlukan biaya yang relatif besar dalam proses pemisahan, pemurnian, dan identifikasi struktur molekul senyawa bioaktifnya. Adanya kendala tersebut menyebabkan banyak tumbuhan obat yang belum diketahui struktur senyawa aktifnya. Penelitian pengembangan potensi tumbuhan obat akan lebih bermakna apabila diteliti secara lebih komprehensif dan berkesinambungan, dengan melibatkan berbagai disiplin ilmu terutama kimia bahan alam, farmasi, pertanian, maupun kedokteran.

Kesimpulan

Indonesia termasuk salah satu negara “*megadiversity*” yang kaya akan keanekaragaman hayati. Keanekaragaman hayati tersebut merupakan sumber biomolekul senyawa-senyawa organik yang tidak terbatas jumlahnya. Keanekaragaman hayati Indonesia tersebut tentunya sangat menarik bagi para peneliti baik dari dalam maupun luar negeri untuk mengeksplorasinya, sehingga menghasilkan penemuan-penemuan baru yang dapat dipublikasikan dalam jurnal yang bereputasi internasional. Sebagai contoh dari beberapa tumbuhan famili Dipterocarpaceae dan Gnetaceae dapat diperoleh berbagai struktur senyawa oligostilbenoidl yang telah dipublikasikan dalam berbagai jurnal bereputasi internasional.

Daftar Pustaka

- Cronquist A. (1981). *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*, Columbia In Press, New York, 316 – 318.
- Depkes, (2001). *Standar Pengawasan Program Bidang Kesehatan Pemberantasan Penyakit Menular*. Inspektorat Jenderal DepKes RI, hal 5.
- Dina Nawangningrum, Supriyanto Widodo, I Made Suparta, dan Munawar Holil, (2004), Kajian terhadap naskah kuno Nusantara koleksi Fakultas Ilmu Pengetahuan Budaya Universita Indonesia: Penyakit dan Pengobatan amuan Tradisional, *Makara, Sosial, Humaniora*, Vol., 8, No. 2, hal. 45-53
- Grabley R.T., (1999), *Drug discovery from nature*, Springer-Verlag, Berlin
- Heyne K. (1987), *Tumbuhan berguna Indonesia*, Badan Litbang Kehutanan, Jakarta, jilid III, 1390 – 1443.

- Hirano Y., R. Kondo, K. Sakai (2001), Compounds inhibitory to rat liver 5 α -reductase from tropical commercial wood species : resveratrol trimer from melapi (*Shorea sp*) heart wood, *J. Wood Sci.*, 47, 308-312.
- Huang Kai-seng, Ying-Hong Wang, Rong-li Li, Mao Lin, (2000), Five New Stilbene Dimers from Lianas of *Gnetum hainanense*, *J. Nat. Prod.*, 63,86-89
- Iliya I, T. Tanaka, M. Iinuma, Zulkiflar Ali, M. Furasawa, K. Nakaya, Y. Shirtaki, D. Darnaedi,(2002) Stilbene derivatives from two species of Gnetaceae, *Chem. Pharm. Bull.* 50 (6), 796-801
- Ito, T, T. Tanaka, Y. Ido; K. Nakaya, M. Iinuma, S. Riswan (2000^a), Stilbenoids isolated from stem bark of *Shorea hemsleyana*, *Chem. Pharm. Bull.* 48, 1001-1005.
- Ito T., T. Tanaka, Y. Ido, K. Nakaya, M. Iinuma, S. Riswan (2000^b), Four new stilbene C-glycosides isolated from the stem bark of *Shorea hemsleyana*, *Chem. Pharm. Bull.* 48, 1959-1963.
- Jang M., Lining Cai, G.O. Udeani, K.V. Slowing, C. F. Thomas, C.W.W. Beecher, H.S. Fong, N.R. Farnsworth, A. D. Kinghorn, R.G. Mehta, R.C. Moon, J.M. Pezzuto (1997), Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from *Grapes*, *Science*, 275, 218-220.
- Kim H.J., Eun J. C., Sung H.C., Shin K. C., Heui D. P., Sang W.C., (2002), Antioxidative activity of resveratrol and its derivatives isolated from seeds of *Paeonia lactiflora*, *Biosci. Biotechnol.*, 66 (9), 1990-1993.
- Muharso, (2000), Kebijakan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Indonesia. Makalah seminar “Tumbuhan Obat di Indonesia”, Kerjasama Indonesian Resource Centre for Indigenous Knowledge (INRIK), Universitas Pajajaran dan Yayasan Ciungwanara dengan Yayasan KEHATI. 26-27 April 2000.
- Ohyama M., T. Tanaka, T. Ito, M. Iinuma, K.F. Bastow., K-H Lee, (1999), Antitumor agents cytotoxicity of naturally occurring resveratrol oligomer and their acetate derivatives, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 9, 3057-3060.
- Pryce R.J, P. Langcake (1977), (-)- α -Viniferin : An antifungal resveratrol trimer from *Grapevines*, *Phytochemistry*, 16, 1452-1454.
- PT EISAI Indonesia, (1995), Index tumbuhan obat Indonesia., Eisai Co, Ltd.
- Seo E.K., H. Chai ,H.L. Constant, V.R. Santisuk, R. Vichai, W.W. Christopher , N.R. Farnsworth , G.A. Cordell, J.M. Pezzuto, A.D. Kinghorn (1999), Resveratrol tetramer from *Vatica diospyroides*, *J. Org. Chem.* , 64, 6976-6983.
- Sotheeswaran, S., M.N. Champika Diyasena, A.A.L. Gunatilaka, M. Bokel, K. Wolfgang (1987), Further evidence for the structure of vaticaffinol and a revision of its stereochemistry, *Phytochemistry*, 26, 1505 – 1507.
- Sotheeswaran S., V. Pasuphaty (1993), Distribution of resveratrol oligomers in plants, *Phytochemistry*, 32, 1083-1092.
- Soerianegara I., R.H.M.J. Lemmens, (1994), *Plant resources of South East Asia*, 5 (1), *timber trees : major commercial timbers*, Prosea, Bogor, Indonesia, 166- 193
- Sri Atun, S. A. Achmad, E. H. Hakim, Y. M. Syah, K. Takeya, L. Makmur, D. Mujahidin, L.D. Juliawaty (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
- Sri Atun, S. A. Achmad, E. H. Hakim, Y. M. Syah, K. Takeya, L.D. Juliawaty (2002^a), Beberapa dimer dan tetramer stilbenoid dari kulit batang *Vatica pauciflora* Blume (Dipterocarpaceae), *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, Bandung, hal. 129-135
- Sri Atun., Achmad, S. A., Hakim E. H., Syah, Y. M., Ghisalberti, E.M., Juliawaty L.D. (2002^b), Stenofilol B dan hopeafenol, dua oligomer stilbenoid dari kayu batang *Vatica umbonata* Korth (Dipterocarpaceae), *Seminar MIPA III*, ITB, Bandung

- Sri Atun, S. A. Achmad, E. H. Hakim, Y. M. Syah, E. L. Ghisalberti, L.D. Juliawaty (2003), Stenofilol B dan hopeafenol, dua oligomer stilbenoid dari kayu batang *Vatica umbonata* Korth (Dipterocarpaceae), *Jurnal Matematika dan Sain*, Vol. 8 No. 1, Maret 2003, hal 41-45.
- Sri Atun, S. A. Achmad, E. H. Hakim, Y. M. Syah, E. L. Ghisalberti, L.D. Juliawaty, Makmur L, (2004^a), Oligostilbenoids from *Vatica umbonata* (Dipterocarpaceae), *Biochem. System. Ecol.*, 32 (11), 1051-1053
- Sri Atun (2004^b), Fitokimia beberapa spesies Dipterocarpaceae Indonesia dari genus *Vatica*, *Anisoptera*, *Hopea*, dan *Dipterocarpus*, Disertasi, Fakultas Pascasarjana, Institut Teknologi Bandung.
- Sri Atun (2005^a), Uji aktivitas dimer, trimer, dan tetramer resveratrol hasil isolasi dari tumbuhan meranti (Dipterocarpaceae) Indonesia sebagai penangkap radikal hidroksil, Laporan Penelitian, FMIPA, Universitas Negeri Yogyakarta.
- Sri Atun, Nurfina, Retno A, Niwa M., (2005^b), A trimer stilbenoids compound from stem bark *Hopea nigra* (Dipterocarpaceae), *Indo. J. Chem*, 5 (3), 211-214.
- Sri Atun, Nurfina Az, Retno A, (2005^c), Eksplorasi senyawa kimia yang berkhasiat sebagai antihepatotoksik dari beberapa species *Hopea* (Dipterocarpaceae) Indonesia. *Jurnal Pendidikan Matematika dan Sains*, edisi Tahun X, No.2 .
- Sri Atun (2006^a), Aktivitas oligoresveratrol dari kulit batang *Hopea mengarawan* (Dipterocarpaceae) sebagai penangkap radikal hidroksil, *Hayati*, Vol.13, No.2, 2006, hal .65-68
- Sri Atun, Nurfina, Retno A., Niwa M., (2006^b), Balanocarpol and Ampelopsin H, Two oligoresveratrol from stem bark of *Hopea odorata* (Dipterocarpaceae), *Indo. J. Chem*, 6 (3), 307-311
- Sri Atun, Nurfina, Retno A., Niwa M., (2006^c), Balanocarpol and Heimiol A, two resveratrol dimers from stem bark *Hopea mengarawan* (Dipterocarpaceae), *Indo. J. Chem*, 6 (1), 75 –78.
- Sri Atun, Sjamsul A.A, Niwa.M, Retno A, Nurfina A., (2006^d), Oligostilbenoids from *Hopea mengarawan* (Dipterocarpaceae), *Biochem. System. And Ecol*, 34, 642-644.
- Sri Atun, Retno A, (2006^e), Isolasi dan identifikasi resveratrol dari kulit batang Melinjo (*Gnetum gnemon*) serta pengujian sifat antioksidan dan proteksi sinar UV-B, *Bulletin of The Indonesian Society of Natural Products Chemistry*, Vol.6, No.2, hal .67-70,
- Sri Atun, Nurfina Aznam, Retno Arianingrum, Takaya Y., Niwa Masatake, (2008), Resveratrol derivative compounds from stem bark of *Hopea* and their biological activity test *Journal of Physical Science*, Vol. 19, No. 2.
- Sri Atun, (2009), Hopeafenol-O-glycoside, A compound isolated from stem bark *Anisoptera marginata* (Dipterocarpaceae), *Indonesian Journal of Chemistry*, Vol.9, No.1, pp 1-169,
- Stewart J. R., Artime M. C., O'Brian C.A., (2003), Resveratrol : A candidate nutritional substance for prostate cancer prevention, *American Society for Nutritional Science*, 2440S.
- Sudarman M., dan Harsono R., (1989), Cabe puyang warisan nenek moyang, Balai Pustaka, Jakarta
- Supriadi dkk., (2001). Tumbuhan obat Indonesia. Penggunaan dan Khasiatnya. Edisi pertama Agustus 2001. PPO: 10.2.4. Pustaka Populer Obor. Hal. 145
- Syamsul A.A., E.H. Hakim, L.D. Juliawati, L. Makmur, S. Kusuma, Y.M. Syah, (1995), Eksplorasi kimia tumbuhan hutan tropis Indonesia : beberapa data mikromolekuler tumbuhan Lauraceae sebagai komplemen etnobotani, *Prosiding Seminar Etnobotani Tanggal 24-25 Januari 1995*, Fakultas Biologi UGM, Yogyakarta, 8 -12.
- Tanaka T., T. Ito, Y. Ido, T.K. Son, K. Nakaya, M. Linuma, M. Ohyama, V. Chelladurai, (2000^a) Stilbenoids in the stem bark of *Hopea parviflora*, *Phytochemistry*, 53, 1015 –1019.
- Tanaka T., T. Ito, K. Nakaya, M. Linuma, S. Riswan (2000^b), Oligostilbenoids in the stem bark of *Vatica rassak*, *Phytochemistry*, 54, 63-69
- Tanaka T., T. Ito, K. Nakaya, M. Iinuma, Y. Takashi, H. Naganawa, N. Matsura, M. Ubukata (2000^c), Vatikanol D, a novel resveratrol hexamer isolated from *Vatica rassak*, *Tetrahedron Letters*, 41, 7929 – 7932
- WHO, (1997), The situation of malaria in the world in 1994. *J. Epid. Week*, 72, 269 - 92.
- Zgoda-Pols J.R., Alan J.F, Lew B.K., John R.P., (2002), Antimicrobial resveratrol tetramers from stem bark of *Vatica oblongifolia ssp. Oblongifolia*, *J. Nat. Prod.*, 65, 1554-1559.