



# **EKSPLORASI SENYAWA BAHAN ALAM DAN PROSPEK PEMANFAATANNYA SEBAGAI OBAT BARU**

## **Pidato Pengukuhan Guru Besar**

Oleh

**Prof. Dr. Sri Atun, M.Si**

**Guru Besar Kimia Organik Bahan Alam  
Pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Negeri Yogyakarta**

**Diucapkan di Depan Rapat Terbuka Senat  
Universitas Negeri Yogyakarta  
Pada Hari Senin, 31 Mei 2010**

# Pendahuluan

- Indonesia termasuk salah satu negara yang kaya akan keanekaragaman hayati
- Sekitar 30.000 tumbuhan ditemukan di dalam hutan hujan tropika
- Sekitar 1.260 spesies di antaranya diketahui berkhasiat sebagai obat



PETA INDONESIA

- Beberapa penelitian etnomedika yang tercatat dalam dokumen kuno dari beberapa wilayah Indonesia menunjukkan adanya beberapa jenis tumbuhan yang telah digunakan untuk mengobati malaria, demam, tumor, campak, gangguan pencernaan, maupun penyakit kulit
- Beberapa tumbuhan yang telah digunakan sebagai obat malaria antara lain kina (*Chinchona sp*), sambiloto (*Andrographis paniculata*), pepaya (*Carica papaya*), pulai (*Alstonia scholaris L*), pulai pandak (*Rauwolfia serpentine B*), temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), brotowali (*Tinospora crispa M*), pegagan (*Centella asiatica L*), dan meniran (*Phyllanthus niruri L*).



Pegagan



Meniran



Pulai

- Beberapa tumbuhan yang telah digunakan sebagai obat kanker atau tumor antara lain tapak dara (*Catharantus ruseus*), kemladean (*Loranthus spec.div*), jaha (*Terminalia belerica*), belimbing (*Averrhoa carambola*), ceremai (*Phyllanthus acidus*), bidara upas (*Merremia mammosa* Hall), nyamplung (*Calophyllum inophyllum* Linn), gadung cina (*Smilax china* Linn), sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness), mutiara (*Mollugo pentaphylla* Linn), gadung (*Dioscorea hispida* D), dan sidoguri (*Sida retusa*).



Tapak dara



Kemladean



Ceremai



Sidoguri



Gadung

- Penyakit yang disebabkan infeksi maupun virus masih menjadi perhatian dan prioritas baik di negara Indonesia maupun di dunia. Hal ini disebabkan oleh adanya kecenderungan resistensi dan kekebalan bakteri maupun virus terhadap penggunaan obat yang terus menerus.
- Malaria masih merupakan masalah kesehatan utama di dunia baik di negara-negara berkembang maupun maju. Selain malaria, masyarakat Indonesia juga masih mengalami berbagai penyakit infeksi menular seperti tuberculosis, infeksi saluran pernafasan akut (ISPA), diare, dan penyakit kulit.
- Indonesia juga menghadapi beberapa penyakit yang ditimbulkan oleh virus, seperti demam berdarah dengue (DBD), HIV/AIDS, chikungunya, maupun Avian Flu.
- Masalah lainnya adalah penyakit kanker yang sampai saat ini belum ditemukan obatnya yang sesuai. sejak tahun 2000 hingga tahun 2010 kanker menempati urutan kedua sebagai penyebab kematian di dunia setelah penyakit jantung dan akan mengalami peningkatan hingga pada tahun 2030 diperkirakan akan menempati urutan pertama.

- Salah satu usaha untuk menemukan obat baru untuk mengatasi berbagai permasalahan tersebut adalah melalui eksplorasi senyawa bioaktif dari bahan alam, utamanya tanaman obat yang secara tradisional digunakan masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit infeksi, virus maupun kanker tersebut di berbagai daerah di Indonesia. Penemuan senyawa bioaktif baru yang dapat digunakan sebagai *lead compound* dari bahan alam sangat menarik untuk dilakukan.
- 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.

# **Eksplorasi dan Beberapa Penemuan Obat Baru dari Senyawa Alam**

## Makhluk Hidup/ Organisme

(Hewan; Tumbuhan, Mikroorganisme yang hidup di darat, laut, dan udara )

Proses metabolisme

### Metabolit Primer

(Karbohidrat; lemak, protein, asam nukleat), merupakan molekul dengan massa molekul relatif besar, struktur sama utk setiap organisme, dan digunakan sbg penghasil energi/ kelangsungan hidup organisme

Banyak dipelajari di bidang Biokimia

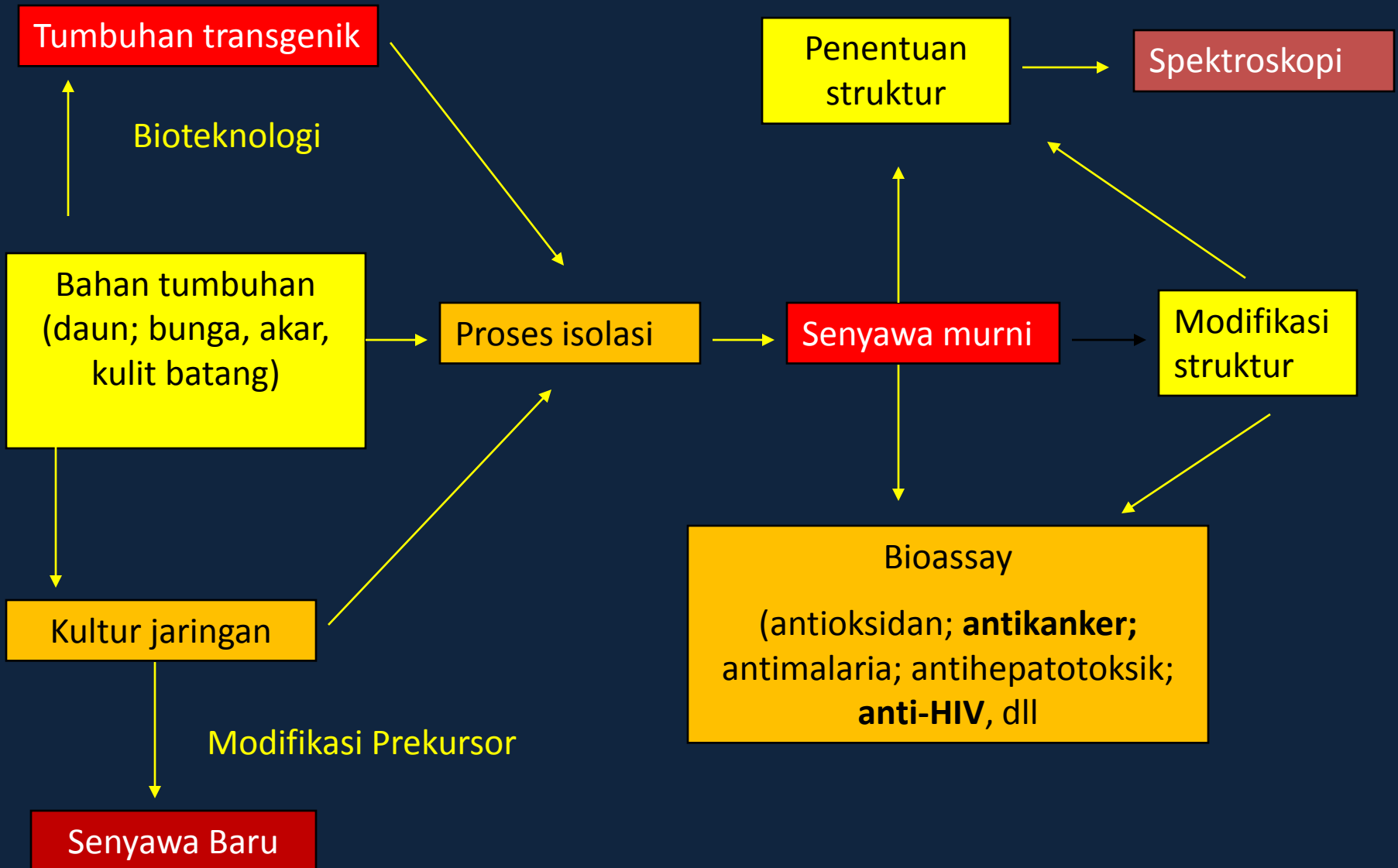
### Metabolit Sekunder

(golongan senyawa dengan struktur bervariasi dan khas untuk setiap organisme, massa molekul relatif kecil, ditemukan dalam jumlah minor, berfungsi untuk pertahanan diri organisme, melawan penyakit, pertumbuhan, atau hormon

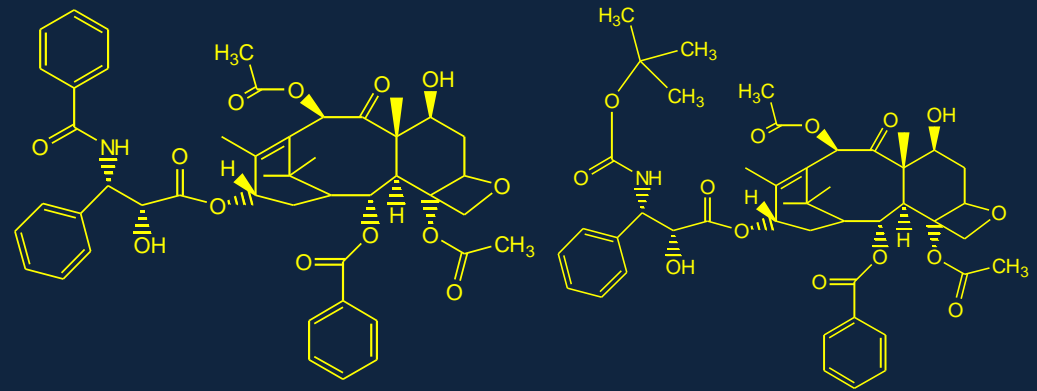
Bidang Kimia organik bahan alam



# EKSPLORASI SENYAWA KIMIA ORGANIK BAHAN ALAM



# Beberapa penemuan obat baru dari senyawa alam

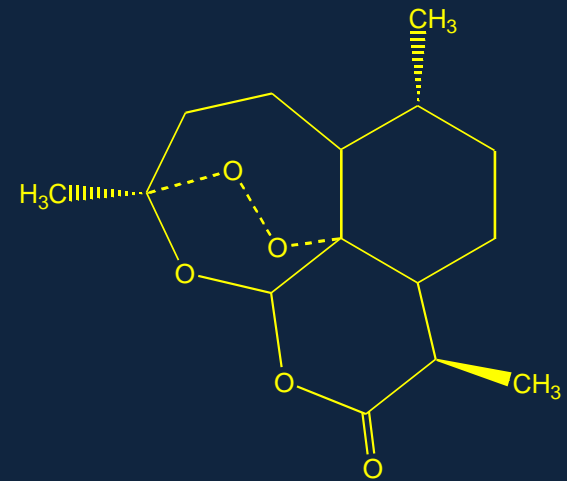


Taxol

Taxoter (derivat Taxol)

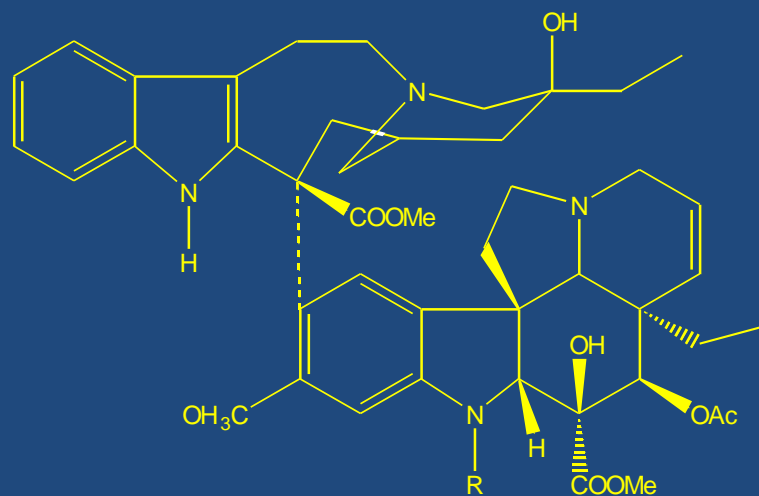
Senyawa yang diperoleh dari tumbuhan *Taxus brevifolia* yang terdapat di wilayah barat laut Pantai Pasifik, Amerika Serikat. Saat ini banyak digunakan untuk pengobatan berbagai jenis kanker

Perkebunan *Artemisia annua* (Cina)



Artemisinin

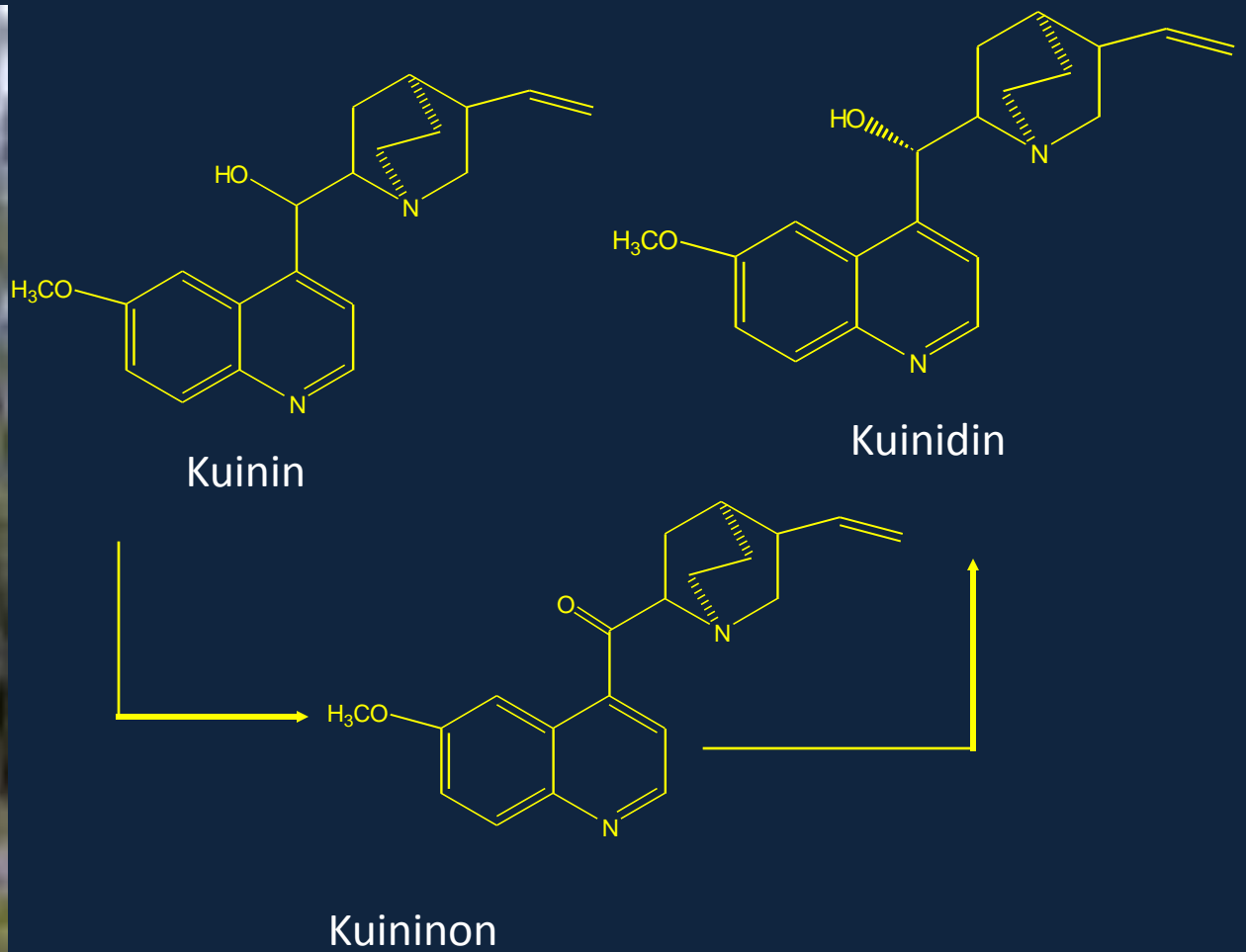
Berasal dari tumbuhan *Artemisia annua* yang berasal dari Cina, selama lebih dari 2000 tahun telah digunakan oleh penduduk setempat dan di Asia sebagai obat panas. Artemisinin digunakan sebagai obat malaria yang ampuh membunuh parasit *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadap kuinin



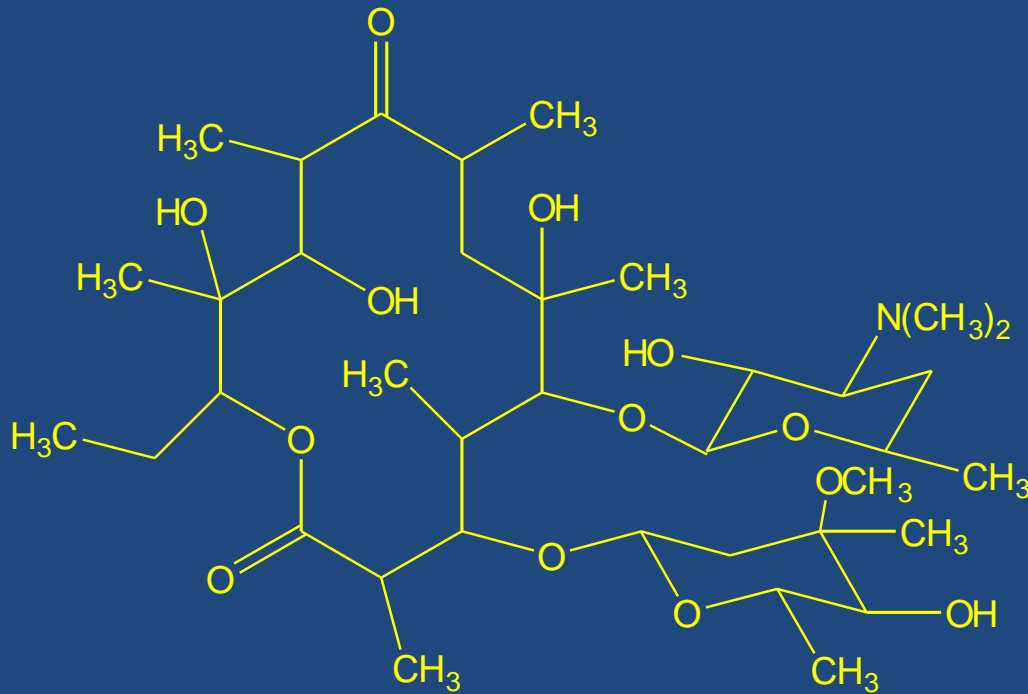
R = Me : Vinblastin

R = CHO : Vinkristin

Beberapa alkaloid yang ditemukan dari tumbuhan *Catharanthus roseus* (Tapak dara) sebagai obat kanker, menghasilkan lebih dari USD. 100.000.000/ per tahun bagi perusahaan farmasi Ely-Lialy dari Amerika



Alkaloid yang ditemukan pada kulit batang pohon kina (*Chinchoma sp*), yang sudah digunakan ribuan tahun sebagai obat malaria. Kuinin obat malaria, sedang kuinidin sebagai obat penyakit jantung



Erythromycin A

**Metabolit sekunder yang bersifat antibiotik, diisolasi dari bakteri *Saccharopolyspora erythraea*, yang pertama kali dikoleksi dan diskriming oleh Dr. Aguilar ilmuwan Filipina tahun 1952, dan dikirim ke Ely-Lialy Amerika**

# **Eksplorasi dan Pengembangan Potensi Senyawa Kimia dari Beberapa Tumbuhan Tropis Indonesia**

- Eksplorasi dan pengembangan potensi senyawa kimia dari tumbuhan dapat dilakukan melalui dua pendekatan, yaitu pendekatan etnobotani dan kemotaksonomi.
- Pemilihan tumbuhan yang menggunakan pendekatan etnobotani berdasarkan informasi penggunaan tumbuhan dalam pengobatan secara turun temurun, sedangkan pendekatan kemotaksonomi berdasarkan kandungan kimia dari spesies tumbuhan tertentu. Biasanya senyawa kimia yang dihasilkan dari tumbuhan yang memiliki hubungan kekerabatan yang dekat, misalnya dalam satu genus atau dalam satu famili menunjukkan kemiripan satu dengan yang lain.
- 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



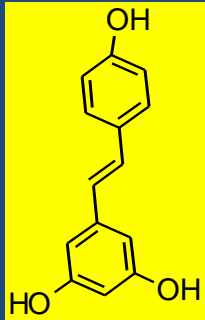


- Sejumlah spesies Dipterocarpaceae yang telah dilaporkan menghasilkan senyawa oligostilbenoid yang dapat dikelompokkan menjadi dimer, trimer, tetramer, hexamer, dan heptamer.
- Oligostilbenoid dari beberapa spesies Dipterocarpaceae dilaporkan memiliki bioaktivitas sebagai antikanker, antiinflamasi, anti-HIV, dan antibakteri

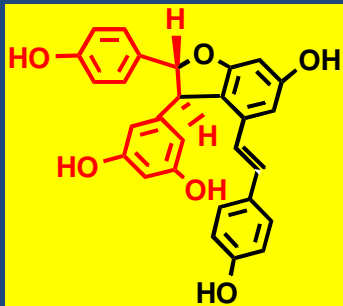
Tabel 1. Beberapa Spesies Tumbuhan Famili Dipterocarpaceae dan Kandungan Kimianya

Nama spesies	Asal tumbuhan	Peneliti	Senyawa kimia yang ditemukan
<i>V. rassak</i>	Bogor, Indonesia	Tanaka (2000 <sup>a</sup> )	(-)- $\epsilon$ -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>	Kalimantan	Zgoda-Pols (2002)	hopeafenol A (27); isohopeafenol A (28)
<i>V. Pauciflora</i>	Bogor, Indonesia	Sri Atun (2004)	siringaresinol (12), (-)- $\epsilon$ -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)	(-)- $\epsilon$ -viniferin (13); (-)-ampelopsin F (14); stenofilol B (20); vaticanol G (20); vaticanol B (24); laevifonol (15); (-)-hopeafenol (25)
<i>A. marginata</i>	Bogor, Indonesia	Sri Atun (2004; 2008)	bergenin (11), (-)- $\epsilon$ -viniferin (13), (-)-ampelopsin A (16), vaticanol B (24), (-)-hopeafenol (25), dan hopeafenol glukosida (26)
<i>D. grandiflorius</i>	Bogor, Indonesia	Sri Atun, (2004)	bergenin (11), (-)-ampelopsin A (16), (-)- $\alpha$ -viniferin (23), dan (-)-hopeafenol (25).
<i>H. sangal</i>	Bogor, Indonesia	Sri Atun, (2004)	(-)-ampelopsin A (16), vaticanol B (24), dan (-)-hopeafenol (25)
<i>H. mengarawan</i>	Banten, Indonesia	Sri Atun, (2006)	Balanokarpol (17); heimiol A (18); vaticanol G (20); dan vaticanol B (24)
<i>H. odorata</i>	Banten, Indonesia	Sri Atun, (2006)	Balanokarpol (17); ampelopsin H (29); hemlesyanol C (30); dan hopeafenol (25)
<i>H. nigra</i>	Banten, Indonesia	Sri Atun, (2005)	Vaticanol G (20)

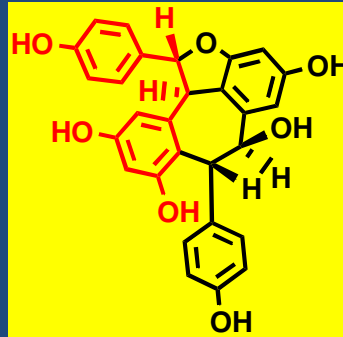
# Keanekaragaman dan Bioaktivitas senyawa kimia pada tumbuhan Dipterocarpaceae (meranti)



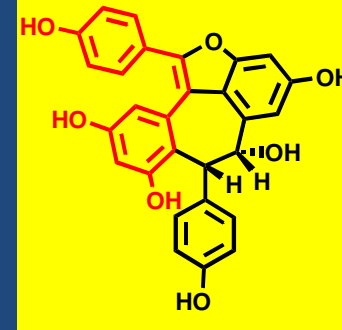
Resveratrol  
antikanker



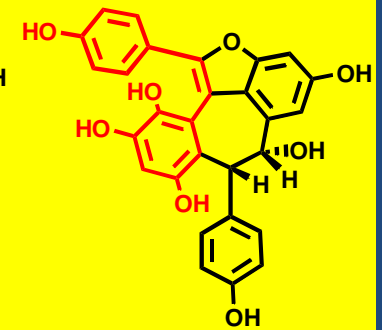
ε -viniferin  
antibakteri



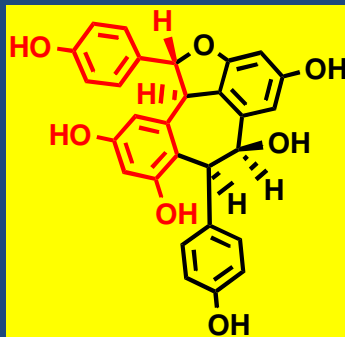
(-)-ampelopsin A  
sitotoksik



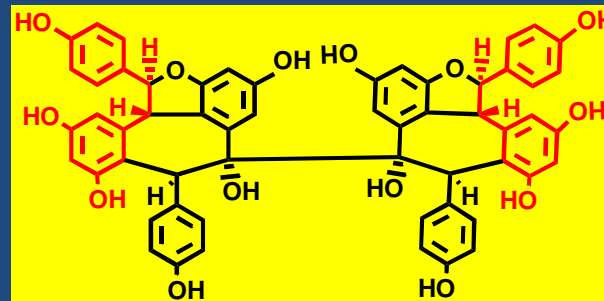
Malibatol A



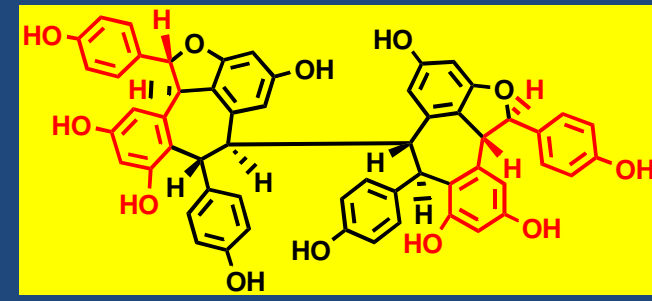
malibatol B  
sitotoksik



(-)-balanokarpol  
Anti HIV

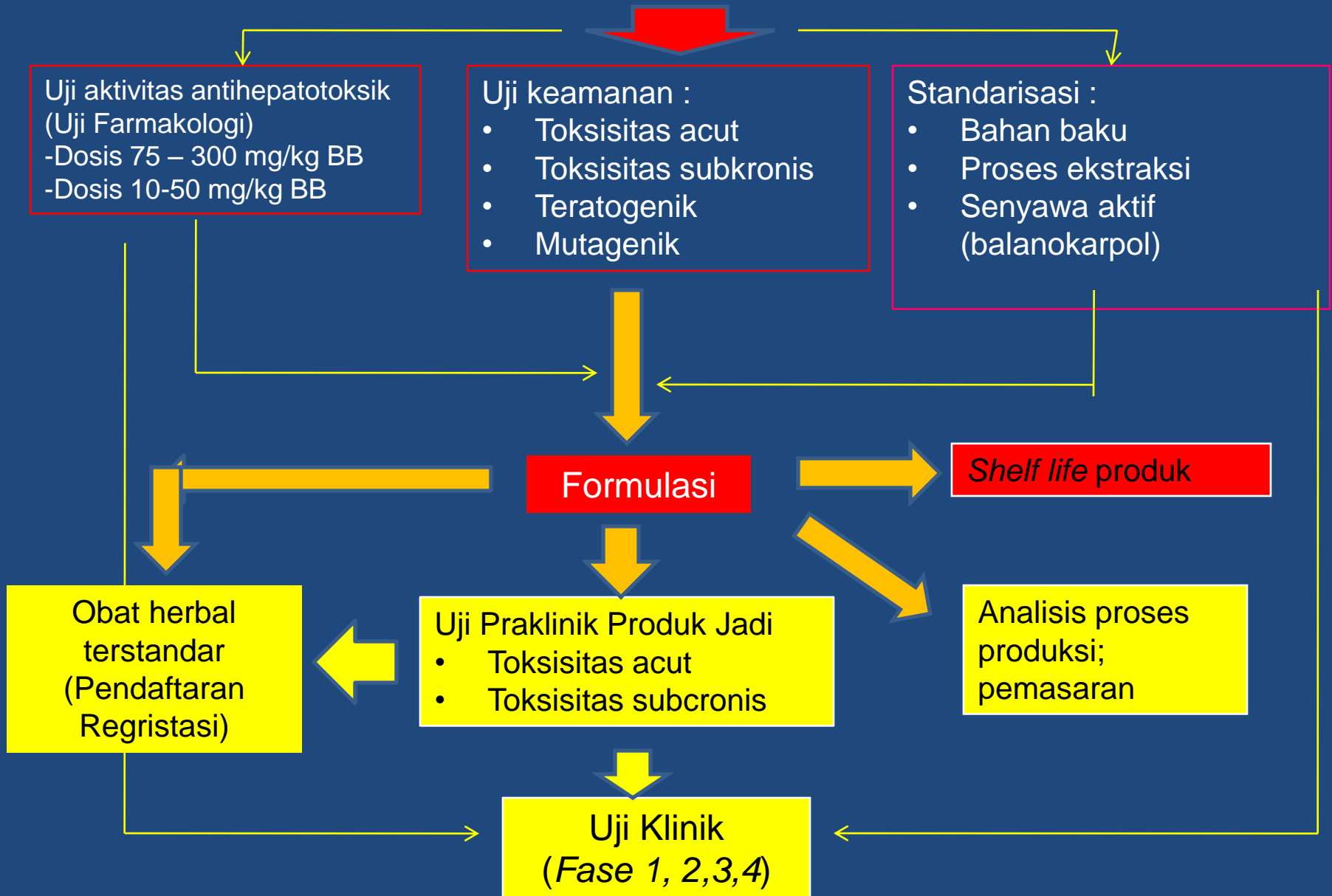


Dibalanokarpol  
Anti-HIV



(-)-hopeafenol  
(sitotoksik)

# PENGEMBANGAN FITOFARMAKA ANTIHEPATOTOKSIK EKSTRAK TUMBUHAN *H. MENGARAWAN*



## Eksplorasi dan Pengembangan Potensi Senyawa Kimia dari Beberapa Tumbuhan Obat Herbal

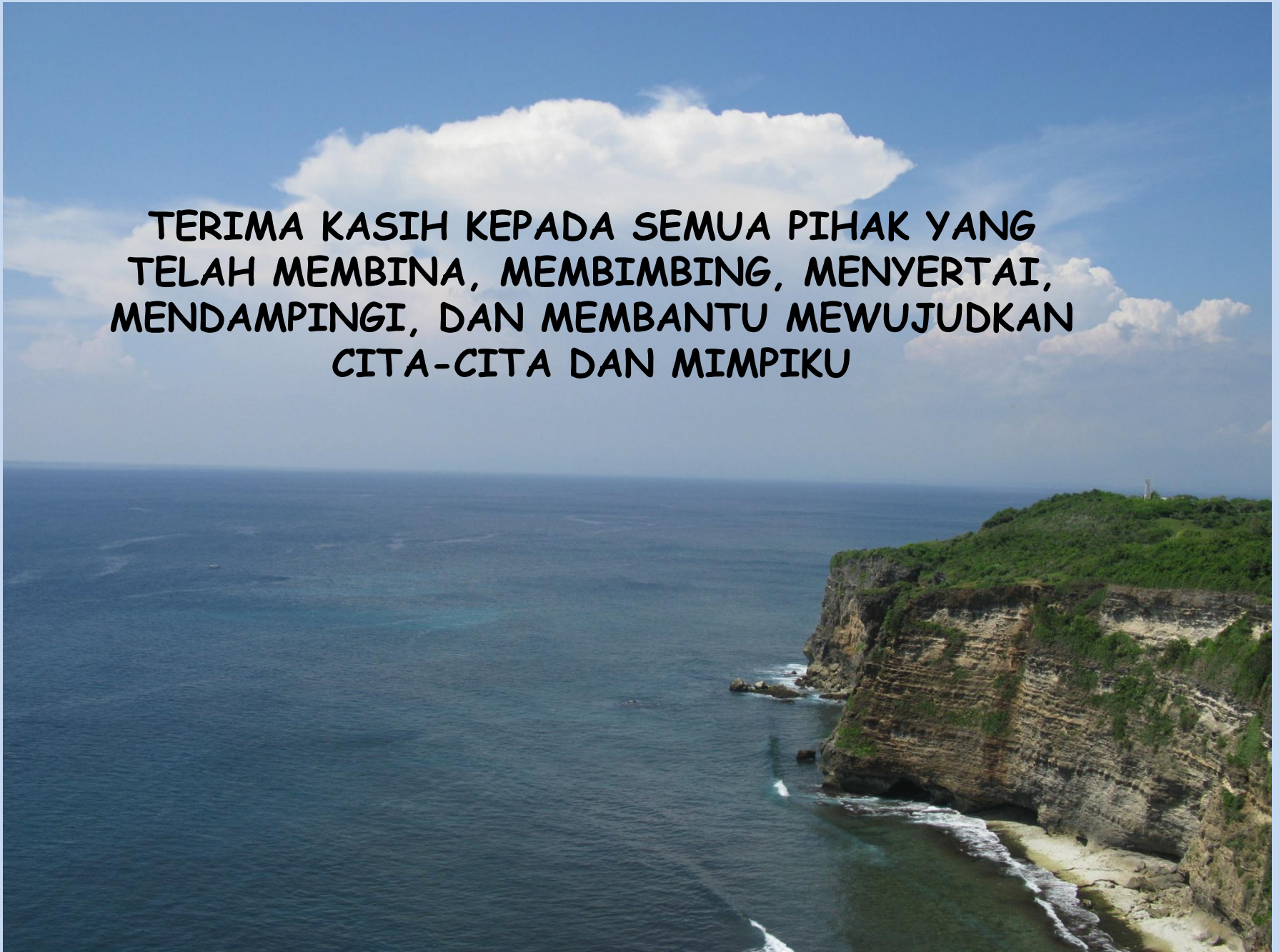
- Selain tumbuhan tropis, Indonesia juga kaya beraneka tumbuhan herbal yang telah digunakan oleh masyarakat dalam pengobatan tradisional secara turun-temurun.
- Eksplorasi senyawa bioaktif dari tumbuhan obat tradisional akan memiliki manfaat yang cukup luas baik secara ekonomi, industri, maupun yang berkaitan dengan kemandirian dan kebanggaan bangsa.
- 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.

## 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.
- Kegiatan eksploitasi tanaman liar secara berlebihan melebihi kemampuan regenerasi dari tanaman dan tanpa disertai usaha budidaya, akan mengganggu kelestarian tanaman tersebut. Akibatnya banyak tumbuhan yang terancam punah atau paling tidak sudah sulit dijumpai di alam Indonesia, seperti purwoceng (*Pimpinella pruecan*), kayu angin (*Usnea misaminensis*), pulasari (*Alyxia reiwardii*), maupun bidara laut (*Strychnos ligustrina*).
- 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.

- 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.

**TERIMA KASIH KEPADA SEMUA PIHAK YANG  
TELAH MEMBINA, MEMBIMBING, MENYERTAI,  
MENDAMPINGI, DAN MEMBANTU MEWUJUDKAN  
CITA-CITA DAN MIMPIKU**





# TERIMA KASIH

