

Deskripsi

EKSTRAK BAHAN AKTIF DARI TUMBUHAN MELINJO (*GNETUM GNEMON*), PROSES PEMBUATAN DAN PENGGUNAANNYA SEBAGAI ANTIKANKER KULIT

5

Bidang Teknik Invensi :

Invensi ini berhubungan dengan proses ekstraksi bahan aktif dari tumbuhan melinjo (*Gnetum gnemon*) dengan menggunakan pelarut organik, produk dan penggunaannya sebagai obat antikanker kulit.

10

Latar Belakang Invensi

Oligomer stilbenoid adalah senyawa yang akhir-akhir ini banyak mendapat perhatian oleh para ahli, oleh karena banyak senyawa yang ditemukan menunjukkan aktivitas biologi yang berguna, seperti antitumor, antiinflamasi, antibakteri, sitotoksik, bersifat kemopreventif, hepatotoksik, dan anti-HIV (Dai, et al, 1998, *J. Nat. Prod.*, 61, 351-353; Jang M., et al., 1997, *Science*, 275, 218- 220; Seo E.K.et al., 1999, *J. Org. Chem.* , 64, 6976-6983; Tanaka T.et al, 2000, *Phytochemistry*, 54, 63-69). Sampai saat ini telah dikenal lima famili tumbuhan yang dilaporkan memiliki kandungan utama oligomer stilbenoid, yaitu Dipterocarpaceae, Gnetaceae, Leguminoseae, Cyperaceae, dan Vitaceae (Sotheeswaran S., et al,1993, *Phytochemistry*, 32 (5), 1083-1092

20

25

Gnetum gnemon merupakan salah satu spesies tumbuhan famili Gnetaceae yang banyak tumbuh di beberapa daerah di Indonesia, yang dikenal dengan tumbuhan melinjo, yang telah dikenal masyarakat karena banyak dimanfaatkan sebagai bahan pangan. Dari beberapa spesies tumbuhan famili Gnetaceae yang telah diteliti menunjukkan bahwa kandungan senyawa oligomer resveratrol yang ditemukan menunjukkan karakteristik yang berbeda dengan yang ditemukan pada famili Dipterocarpaceae (Sri Atun, dkk, 2004, *Biochem. System. Ecol.*, 32 (11), 1051-1053; Sri Atun, dkk, 2005, *Indo. J. Chem*, 5 (3), 211-214; Sri Atun, dkk, 2006, *Indo. J. Chem*, 6 (1), 75 -78; Sri Atun, dkk, 2006, *Biochem. System. And*

30

35

Ecol., 34, 642-644). Senyawa oligoresveratrol yang ditemukan pada tumbuhan famili Gnetaceae umumnya masih memiliki gugus fenol yang terkonjugasi dengan ikatan rangkap olefenik, sehingga memiliki serapan di daerah UV-B pada panjang gelombang maksimum 312-320 nm. Senyawa yang memiliki gugus tersebut berpotensi mencegah kanker kulit.

Penelusuran terhadap paten-paten internasional seperti Jepang, Eropa, dan Amerika menunjukkan adanya penggunaan ekstrak dan senyawa resveratrol maupun derivatnya untuk pengobatan, seperti pada paten Eropa WO 01/91695 "The use of resveratrol as sunscreen", WO 2004/04 1260 "Use of resveratrol for the preparation of medicament useful for the treatment of influenza virus infection". Paten Amerika USP 6,638,545 "Food complement and method for cosmetic based on a grape extract rich in polyphenols", USP 6,680,458 tentang aktivitas resveratrol dan turunannya untuk mengobati penyakit kanker prostat.

Ekstrak tumbuhan melinjo dapat diperoleh dari kulit batang dengan cara maserasi secara tuntas dengan pelarut organik seperti etanol, aseton, maupun metanol. Pemisahan dan identifikasi senyawa kimia ekstrak tumbuhan melinjo diperoleh tiga senyawa asam 3,4-dimetoksiklorogenat, resveratrol, dan rampotigenetin.

Uji aktivitas sebagai penangkap radikal hidroksil senyawa asam 3,4-dimetoksiklorogenat, resveratrol, dan rampotigenetin menunjukkan aktivitas yang tinggi. Untuk resveratrol dan rampotigenetin menunjukkan aktivitas yang lebih tinggi dibanding dengan vitamin C dan BHT, hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya (Kim, et al., 2002, *Biosci. Biotechnol.*, 66 (9), 1990-1993).

Uji aktivitas sebagai penyerap sinar UV-B dari resveratrol dan rampotigenetin menunjukkan harga SPF 8,03 dan 12,34 yang berarti menunjukkan tipe proteksi maksimum pada konsentrasi 50 µg/ml, sedangkan asam 3,4-dimetoksiklorogenat menunjukkan harga SPF 2,55 yang berarti menunjukkan tipe proteksi minimal pada konsentrasi 50 µg/ml. Dengan demikian penemuan tiga senyawa

fenolik pada kulit batang tumbuhan *Gnetum gnemon* tersebut membuktikan bahwa tumbuhan tersebut berpotensi sebagai antioksidan alami dan penyerap sinar UV-B, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai pencegah kanker kulit.

5

Ringkasan Invensi

Invensi ini berhubungan dengan suatu proses ekstraksi bahan aktif dari tumbuhan melinjo (*Gnetum gnemon*) yang meliputi tahap berikut :

- 10 a. mengeringkan dan menggiling bahan tumbuhan melinjo pada bagian kulit batang, daun atau kulit buah melinjo (*Gnetum gnemon*);
- b. mengekstraksi bahan tumbuhan menggunakan pelarut organik dilanjutkan dengan pemekatan hingga 2/3 bagian
- 15 pelarutnya menguap;
- c. memfraksinasi ekstrak pekat yang diperoleh dengan pelarut *n*-heksan untuk menghilangkan senyawa-senyawa non polar;
- d. mengeringkan ekstrak dan menggiling sehingga terbentuk serbuk;
- 20 e. proses ekstraksi tersebut dilakukan pada suhu kamar selama 24 jam;
- f. proses ekstraksi tersebut dilakukan menggunakan pelarut organik dari jenis yang terdiri dari etanol, metanol, aseton, atau etil asetat.

25 Produk ekstrak bahan aktif yang dihasilkan dalam proses di atas mengandung senyawa yang bersifat sebagai antioksidan dan penyerap sinar UV yaitu turunan asam klorogenat (1), resveratrol (2), dan 3-metoksiresveratrol (3), dan dimana digunakan sebagai obat antikanker kulit. Obat-obat tersebut digunakan dalam dosis

30 efektif dari 10 - 500 mg/kg BB.

Uraian Lengkap Invensi

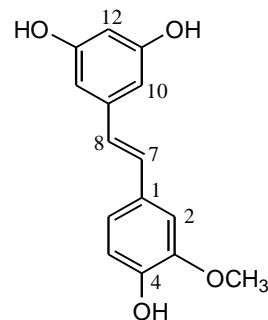
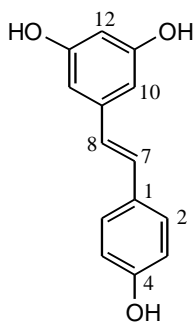
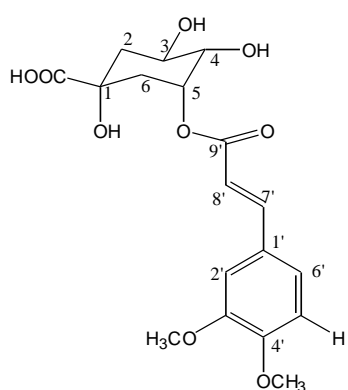
- a. Proses ekstraksi bahan aktif dari tumbuhan melinjo (*Gnetum gnemon*)

Sebanyak 9,5 kg serbuk kulit batang tumbuhan melinjo (*Gnetum gnemon*) dimaserasi dengan metanol (20 l) selama 24 jam, selanjutnya disaring, residu ditambahkan metanol dan dimaserasi lagi (2 x). Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan dengan evaporator vakum, sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstraks kental selanjutnya difraksinasi dengan pelarut *n*-heksan untuk menghilangkan senyawa-senyawa non polar. Setelah dipisahkan dari fraksi yang larut dalam *n*-heksan menggunakan corong pisah selanjutnya dipekatkan dengan evaporator vakum diperoleh ekstrak pekat sebanyak 160 g.

b. Isolasi dan identifikasi struktur senyawa kimia dalam ekstrak tumbuhan melinjo (*Gnetum gnemon*)

Ekstrak pekat tumbuhan melinjo selanjutnya difraksinasi dengan pelarut kloroform dan etil asetat. Setelah dipisahkan dan dipekatkan diperoleh fraksi kloroform sebanyak 70 g dan etil asetat sebanyak 40 g. Sebagian fraksi kloroform (60 gram) dipisahkan 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 (8:2); (7:3); (6:4); (5:5), EtOAc; dan Me₂O; dilanjutkan dengan pemurnian terhadap fraksi-fraksi secara kromatografi gravitasi secara berulang kali diperoleh 2 senyawa fenol, yaitu turunan asam klorogenat (1) sebanyak 40 mg, dan resveratrol (2) sebanyak 200 mg. Selanjutnya dari fraksi etil asetat (40 gram) dipisahkan 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 (8:2); (7:3); (6:4); (5:5), EtOAc; Me₂O; dan MeOH, sehingga diperoleh dua kelompok fraksi yaitu a1 (4,96 g) dan a2 (10,4 g). Pemisahan lebih lanjut terhadap fraksi a2 (10,4 g) secara kromatografi gravitasi berulang kali dengan eluen kloroform-heksan-metanol (5,5: 4: 0,5) diperoleh senyawa 3-metoksi resveratrol atau rampotigenetin sebanyak 350 mg (senyawa isolat 3).

Identifikasi struktur molekul ketiga senyawa tersebut dilakukan secara spektroskopi UV, IR, dan NMR (¹H dan ¹³C).



5

10 Senyawa isolat 1 (turunan asam klorogenat) Senyawa isolat 2 (Resveratrol) Senyawa isolat 3 (3-metoksiresveratrol)

Senyawa hasil isolasi 1 berupa padatan putih sebanyak 40 mg berwarna putih kekuningan. Spektrum UV (MeOH) λ_{maks} 242, 286 dan 317 nm, yang menunjukkan adanya kromofor fenol terkonjugasi.

15 Spektrum IR (KBr) ν_{maks} : 3388 (gugus hidroksil); 2918-2850 (C-H); 1724 (C=O); 1598-1514 (C=C aromatik); dan 989 (trans olefenik) cm^{-1} . Data spektrum ^1H NMR senyawa isolat 2 menunjukkan sederetan sinyal proton dari daerah alifatik dan aromatik. Sinyal proton di daerah aromatik menunjukkan adanya

20 proton aromatik yang karakternya untuk sistem ABX pada δ 7,33 (1H, *d*, $J = 1,85$ Hz); 7,12 (1H, *dd*, $J = 1,85; 8,0$ Hz); dan 6,85 (1H, *d*, $J = 8,0$ Hz) ppm, yang mengindikasikan adanya cincin aromatik yang tersubstitusi pada 1,3,4. Adanya dua pasang proton olefenik ditunjukkan oleh sinyal proton pada δ 7,60 (1H,

25 *d*, $J = 15,9$ Hz) dan 6,41 (1H, *d*, $J = 15,9$). Sinyal proton di daerah alifatik menunjukkan adanya gugus metoksi pada δ 3,92 (3 H, *s*) dan 3,87 (3H, *s*); dan sederetan sinyal pada δ 5,61 (1H, *s*); 4,14 (1H, *m*); 3,50 (1H, *m*); 2,10 (1 H, *m*); 2,18 (1H, *m*); 2,17 (1H, *m*); dan 1,95 (1 H, *m*) yang menunjukkan adanya unit

30 turunan dari gula. Hasil analisis data NMR (^1H dan ^{13}C), didukung data HMQC, dan beberapa korelasi HMBC yang ada, mengindikasikan bahwa senyawa isolat 1 adalah turunan asam klorogenat. Secara singkat data-data NMR satu dan dua dimensi senyawa isolat 1 terdapat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil analisis data spektroskopi NMR satu dan dua dimensi dari senyawa isolat 1

No. Karbon	δ H (<i>m</i> ; <i>J</i> Hz) ppm	δ C ppm	HMBC (H→C)
1	-	77,0	
2	1,95 (1 H, m) 2,10 (1 H, m)	39,0	
3	4,14 (1H, m)	71,5	
4	3,50 (1H, m)	68,0	
5	5,61 (1H, s)	69,0	
6	2,10 (1 H, m) 2,18 (1 H, m)	41,0	
7	-	178,2	
1'	-	138,0	
2'	6,86 (1 H, d)	115,0	C-3; C-6; C-1
3' (OCH ₃)	3,75 (3 H, s)	148,0 58,0	
4' (OCH ₃)	3,85 (3 H, s)	150,0 55,0	
5'	7,12 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> = 1,85; 8,0 Hz)	123,8	C-4; C-3
6'	6,85 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 8,0 Hz)	112,5	
7'	7,60 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 15,9 Hz)	142,0	C-8
8'	6,41 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 15,9 Hz)	113,0	C-9
9'	-	169,2	

5 Data-data NMR (¹H dan ¹³C) senyawa isolat 1 memiliki kemiripan dengan data NMR asam klorogenat (Satake T, et al, 2007, *Biol. Pharm. Bull*, 30 (5), 935-940), namun pada senyawa isolat 1 terdapat gugus metoksil pada posisi 3 dan 5 dari cincin aromatik. Perbandingan data-data NMR senyawa isolat 1 dengan asam klorogenat terdapat pada tabel 3. Dengan demikian senyawa
10 isolat 1 adalah turunan asam klorogenat, yaitu asam 3,4-dimetoksilklorogenat.

15 Senyawa hasil isolasi 2 berupa padatan sebanyak 200 mg berwarna putih kekuningan. Spektrum UV (MeOH) λ_{maks} 217 dan 307 nm (Gambar 9), yang menunjukkan adanya kromofor fenol terkonjugasi. Spektrum IR (KBr) ν_{maks} : 3276 (gugus hidroksil); 1587-1444 (C=C aromatik); 989 (trans olefenik); 833 (p-hidroksi

fenil) cm^{-1} . Spektrum ^1H NMR senyawa isolat 2 menunjukkan adanya sepasang sinyal proton aromatik kopling orto pada daerah δ 7,42 (2H, *d*, $J = 8,5$ Hz) ppm dan 6,83 (2H, *d*, $J = 8,5$ Hz) yang menunjukkan adanya cincin 4-hidroksifenil, adanya 3 sinyal proton aromatik kopling meta, dua proton dengan multiplisitas doublet dan satu proton dengan multiplisitas triplet pada daerah δ 6,54 (1H, *d*, $J = 2,5$ Hz); 6,53 (1H, *d*, $J = 2,5$ Hz); dan 6,26 (1H, *t*, $J = 2,5; 2,5$ Hz) menunjukkan adanya cincin 3,5-dihidroksibenzena, selanjutnya adanya dua pasang proton kopling *trans* pada daerah δ 7,03 (1 H, *d*, $J = 16,0$ Hz); 6,86 (1H, *d*, $J = 16,0$ Hz) menunjukkan adanya unit olefenik. Data-data spektrum ^1H NMR tersebut menunjukkan bahwa senyawa 2 mempunyai unit struktur resveratrol. Selanjutnya data spektrum ^{13}C NMR senyawa isolat 2 menunjukkan adanya 10 sinyal karbon yang menyatakan 14 atom karbon yang sesuai dengan data spektrum ^1H NMR, oleh karena ada empat karbon yang memiliki lingkungan kimia sama. Selanjutnya 14 sinyal karbon tersebut merupakan 3 karbon oksil aril pada δ 159,65 (2 C); 158,24 (1C) ppm, 9 karbon metin pada δ 129,09 (1C); 128,75 (2C); 126,86 (1C); 116,43 (2C); 105,64 (2C); 102,68 (1C) ppm; dan dua karbon kuarternar pada δ 140,88 (1C) dan 129,95 (1C) ppm.

Senyawa hasil isolasi 3 dari fraksi etil asetat berupa padatan sebanyak 350 mg berwarna putih kekuningan. Spektrum UV (MeOH) λ_{maks} 229 dan 325 nm, yang menunjukkan adanya kromofor fenol terkonjugasi. Spektrum IR (KBr) ν_{maks} : 3415 (gugus hidroksil); 1598-1514 (C=C aromatik); 989 (*trans* olefenik) cm^{-1} . Spektrum massa FABMS senyawa isolat 3 menunjukkan ion molekul pada m/z 258 $[\text{M}]^+$, sesuai dengan rumus molekul $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4$. Rincian mengenai unit-unit struktur yang terdapat dalam senyawa 3 selanjutnya diperoleh dari analisis spektrum ^1H dan ^{13}C NMR, serta didukung oleh data spektrum korelasi 2-dimensi HSQC, dan HMBC yang terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2. Data spektrum ^1H NMR senyawa isolat 3 dari fraksi etil aasetat

No. karbon	δ_{H} (<i>m</i> , <i>J</i> Hz) ppm	δ_{C} ppm	HMBC (H→C)
1	-	130,5	
2	7,20 (d, 2,0)	110,2	C-5; C-6
3 (OCH ₃)	- 3,89 (s)	148,6 56,26	-
4	-	140,8	-
5	6,99 (d, 6,2)	121,2	C-6; C-4
6	7,01 (dd, 6,2; 2,0)	129,4	C-2; C-5
7	6,82 (d, 8,3)	115,9	C-1; C-9
8	6,93 (d, 8,3)	127,4	C-10;14; C-1
9	-	147,5	-
10,14	6,54 (d, 2,0)	105,6	C-12; C-8; C-13
11	-	159,5	-
12	6,27 (d, 2,0)	102,6	C-10; 14; C-13
13	-	159,5	-

Spektrum ^1H NMR senyawa isolat 3 menunjukkan adanya sinyal proton di daerah alifatik pada δ 3,89 (3H, s) ppm mengindikasikan adanya gugus metoksil (OCH₃). Sinyal proton di daerah aromatik menunjukkan adanya proton aromatik kopling meta, dua proton dengan multiplisitas doublet dan satu proton dengan multiplisitas triplet pada daerah δ 6,54 (2H, d, $J = 2,0$ Hz) dan 6,26 (1H, t, $J = 2,0; 2,0$ Hz) menunjukkan adanya cincin 3,5-dihidroksibenzena, selanjutnya adanya dua pasang proton kopling *trans* pada daerah δ 6,93 (1 H, d, $J = 8,3$ Hz) dan 6,82 (1H, d, $J = 8,3$ Hz) menunjukkan adanya unit olefenik. Selanjutnya adanya tiga sinyal proton aromatik masing-masing dengan multiplisitas doublet dan doublet-doublet pada daerah δ 7,20 (1H, d, $J = 2,0$ Hz); 6,99 (1H, d, $J = 6,2$ Hz); dan 7,01 (1 H, dd, $J = 6,2; 2,0$) mengindikasikan adanya unit 1,3,4-trisubstitusibenzena. Unit-unit struktur yang diperoleh dari data ^1H NMR tersebut mengindikasikan bahwa senyawa isolat 3 adalah 3-metoksi resveratrol (rampotigenetin). Demikian pula data ^{13}C NMR, dengan bantuan data spektrum HSQC dapat secara tepat menentukan karbon- proton satu ikatan (Tabel 2).

c. Uji aktivitas sebagai antioksidan dan penyerap sinar UV-B

Uji aktivitas antioksidan dilakukan secara *in vitro*. Dalam tabung reaksi dimasukkan larutan 0,1 ml larutan deoksiribosa 3mM; 0,01 mL larutan sampel; 0,1 mL asam askorbat; 0,1 mL hidrogen peroksida 0,1mM, dan 0,59 mL larutan buffer fosfat pH 7,4 kemudian dihomogenkan. Reaksi dimulai dengan penambahan larutan besi (II) sulfat. Campuran tersebut diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37 °C. Hal yang sama juga dilakukan pada blanko yang mengandung reagen yang sama tetapi tidak mengandung senyawa yang dianalisis. Reaksi dihentikan dengan penambahan 3 mL larutan asam tiobarbiturat. Kemudian dipanaskan selama 15 menit pada suhu 80 °C. Warna merah dari larutan yang terbentuk diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum 532 nm. Kemampuan menangkap radikal hidroksil dihitung sebagai persentase berkurangnya serapan larutan yang mengandung senyawa bioaktif yang menangkap radikal hidroksil dibandingkan dengan larutan blanko.

Pada penelitian ini telah dilakukan uji aktivitas sebagai penangkap radikal hidroksil dari masing-masing fraksi dan 3 senyawa murni yang diperoleh pada variasi konsentrasi 500; 250; 125; 62,5; dan 31,25 µg/ml dengan tiga kali pengukuran (triplo). Sebagai kontrol positif digunakan vitamin C (antioksidan alami) dan BHT (*Butylated Hydroxy Toluena*, sebagai antioksidan sintetik). Dari data prosentase aktivitas pada variasi konsentrasi selanjutnya digunakan untuk menentukan harga IC₅₀ (konsentrasi sampel yang memiliki aktivitas 50%) dari masing-masing sampel, secara singkat hasil perhitungan ini disajikan pada tabel 3.

30

35

Tabel 3. Hasil uji aktivitas sebagai penangkap radikal hidroksil

No	Jenis sampel dari fraksi	IC ₅₀ µg/ml	Keterangan
1	Fraksi kloroform	214,56	Aktif
2	Fraksi etil asetat	1606,41	Aktivitas rendah
3	Asam 3,4-dimetoksi-klorogenat (isolat 1)	523,7	Aktif
4	Resveratrol (isolat 2)	45,17	Sangat aktif
5	3-metoksi resveratrol (rampotigenetin) (isolat 3)	60,12	Sangat aktif
5	Vitamin C	83,87	Sangat aktif
6	BHT	1328,10	Aktivitas rendah

Keterangan : IC₅₀ < 100 µg/ml : sangat aktif; 100 -1000 µg/ml : aktif; dan 1000-5000 µg/ml : aktivitas rendah; > 5000 µg/ml : tidak aktif

Uji aktivitas sebagai tabir surya secara *in vitro* (Walters , et al.,1997, *Journal of Chem. Ed.*, 47 (1), 99-102), dilakukan dengan cara sebagai berikut :

10 Sampel dilarutkan dengan etanol pada variasi konsentrasi antara 1 µg/ml hingga 50 µg/ml. Digunakan konsentrasi 1 µg/ml untuk mengukur panjang gelombang optimumnya. Selanjutnya diukur serapan tiap-tiap konsentrasi pada panjang gelombang optimum antara 290 sampai 400 nm. SPF didefinisikan dalam batasan MED

15 (minimal erithema dose), lamanya waktu seseorang dapat bertahan dibawah sinar matahari sebelum kulitnya terbakar. Nilai SPF adalah rasio MED jika seseorang memakai tabir surya dalam dosis 2 mg/cm² terhadap MED jika tidak memakainya.

20

$$\text{SPF} = \frac{\text{MED kulit menggunakan tabir surya (2 mg/cm}^2\text{)}}{\text{MED kulit tanpa tabir surya}}$$

Jika I_0 adalah intensitas sinar mencapai kulit tanpa adanya tabir surya dan I adalah intensitas dengan adanya tabir surya,

25 maka nilai SPF dapat ditentukan melalui hubungan :

$$A = -\log [I/I_0]$$

$$A = -\log [1/SPF]$$

$$A = \log SPF$$

$$SPF = 10^A$$

5

Dari rumus perhitungan tersebut, nilai SPF serta jenis sinar UV yang terproteksi untuk setiap senyawa dapat ditentukan. Dari data SPF yang diperoleh selanjutnya dapat ditentukan nilai konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$) yang memberikan tipe proteksi maksimal sesuai tabel 4 (Wilkinson dan Moore, 1982, *Harry's Cosmeticology*, 7ed, London : George Godwin).

10

Tabel 4. Penilaian aktivitas SPF menurut FDA

Tipe proteksi	Nilai SPF
Proteksi minimum	2-4
Proteksi sedang	4-6
Proteksi ekstra	6-8
Proteksi maksimum	8-15
Proteksi ultra	15 atau lebih besar

15

Hasil uji aktivitas sebagai tabir surya secara *in vitro* senyawa hasil isolasi dari masing-masing konsentrasi seperti tercantum pada tabel 5.

Tabel 5. Data SPF senyawa hasil isolasi

No	Konsent rasi ($\mu\text{g/ml}$)	A isolat 1 pada λ 317 nm	SPF	A isolat 2 pada λ 307 nm	SPF	A isolat 3 pada λ 325 nm	SPF
1	50	0,407	2,55	0,905	8,03	1,234	12,34
2	25	0,205	1,60	0,356	2,27	0,660	4,57
3	12,5	0,092	1,24	0,186	1,53	0,373	2,36
4	6,25	0,051	1,12	0,092	1,23	0,229	1,69
5	3,125	0,025	1,06	0,039	1,09	0,158	1,44

20

Klaim

1. Suatu proses ekstraksi bahan aktif dari tumbuhan melinjo
5 (*Gnetum gnemon*) yang meliputi tahap berikut :
 - a. mengeringkan dan menggiling bahan tumbuhan melinjo pada bagian kulit batang, daun atau kulit buah melinjo (*Gnetum gnemon*);
 - b. mengekstraksi bahan menggunakan pelarut organik
10 dilanjutkan dengan pemekatan hingga 2/3 bagian pelarutnya menguap;
 - c. menghilangkan senyawa-senyawa non polar dari ekstrak pekat dengan penambahan pelarut *n* heksan;
 - d. mengeringkan dan menggiling ekstrak sehingga terbentuk
15 serbuk.
2. Proses ekstraksi sesuai klaim 1, dimana dilakukan pada suhu kamar selama 24 jam.
3. Proses ekstraksi sesuai klaim 1, dimana pelarut organik yang digunakan dipilih dari jenis etanol, metanol, aseton,
20 atau etil asetat.
4. Ekstrak yang dihasilkan oleh proses klaim 1 - 3, mengandung tiga senyawa utama yaitu turunan asam klorogenat (1) berupa padatan putih sebanyak 40 mg, resveratrol (2) berupa padatan putih kekuningan sebanyak 200 mg, dan 3-metoksiresveratrol
25 (3) berupa padatan putih kekuningan sebanyak 350 mg;
5. Penggunaan ekstrak sesuai klaim 1-3 dalam pembuatan obat untuk mengobati kanker kulit.

Abstrak**EKSTRAK BAHAN AKTIF DARI TUMBUHAN MELINJO (*GNETUM GNEMON*) ,
PROSES PEMBUATAN DAN PENGGUNAANNYA
SEBAGAI ANTIKANKER KULIT**

5

Invensi ini berhubungan dengan suatu proses ekstraksi bahan aktif dari tumbuhan melinjo (*Gnetum gnemon*) yang dibuat dari bagian kulit batang, daun, atau kulit buah melinjo yang dikeringkan di udara terbuka dan giling. Bahan diekstraksi menggunakan pelarut organik dilanjutkan dengan pemekatan hingga 2/3 bagian pelarutnya menguap. Ekstrak pekat ditambahkan dengan pelarut *n*-heksan untuk menghilangkan senyawa-senyawa non polar seperti lipid. Proses ekstraksi dilakukan pada suhu kamar selama 24 jam, menggunakan pelarut organik yang dipilih dari jenis etanol, metanol, aseton atau etil asetat. Produk ekstrak bahan aktif yang dihasilkan dalam proses tersebut mengandung senyawa yang bersifat sebagai antioksidan dan penyerap sinar UV yaitu turunan asam klorogenat (1) berupa padatan putih sebanyak 40 mg, resveratrol (2) berupa padatan putih kekuningan sebanyak 200 mg, dan 3-metoksiresveratrol (3) berupa padatan putih kekuningan sebanyak 350 mg. Produk yang dihasilkan dalam proses tersebut dapat digunakan sebagai pembuatan obat antikanker kulit, dengan dosis efektif yang digunakan dari 10 - 500 mg/kg BB.

30