

## Stenofilol B dan Hopeafenol, Dua Oligomer Stilbenoid dari Kayu Batang *Vatica umbonata* Burck (Dipterocarpaceae)

Sri Atun<sup>1)</sup>, Sjamsul A. Achmad<sup>1)</sup>, Euis H. Hakim<sup>1)</sup>, Yana M. Syah<sup>1)</sup>,  
Emilio L. Ghishalberti<sup>2)</sup>, dan Lia D. Juliawaty<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Kelompok Penelitian Kimia Organik Bahan Alam, Departemen Kimia, Institut Teknologi Bandung,  
Jl. Ganesa 10 Bandung 40132, Indonesia E-mail : sjamsul@indo.net.id

<sup>2)</sup>Department of Chemistry, The University of Western Australia, Crawley, WA 6907, Australia

Diterima Oktober 2002, disetujui untuk dipublikasikan Januari 2003

### Abstrak

Dua oligostilbenoid, yaitu stenofilol B (**1**) dan hopeafenol (**2**), telah ditemukan dari kayu batang tumbuhan *Vatica umbonata* Burck (Dipterocarpaceae). Struktur molekul senyawa tersebut ditetapkan berdasarkan data spektroskopi. Kedua senyawa ini menunjukkan toksisitas yang tinggi terhadap sel murine leukemia P-388, masing-masing dengan IC<sub>50</sub> : 8,5 µg/ml dan 2,9 µg/ml.

**Kata kunci** : Dipterocarpaceae, hopeafenol, stenofilol B; *Vatica umbonata* Burck

### Abstract

Two oligostilbenoid, namely stenophyllol B (**1**) and hopeaphenol (**2**) had been isolated from the stem bark of *Vatica umbonata* Burck (Dipterocarpaceae). The structure of both compounds were elucidated based on spectroscopic data. Both compounds exhibited strong toxicity against murine leukaemia cell P-388 with IC<sub>50</sub> : 8,5 µg/ml and 2,9 µg/ml, respectively.

**Keywords** : Dipterocarpaceae, hopeaphenol, stenophyllol B, *Vatica umbonata* Burck

## 1. Pendahuluan

Salah satu kelompok tumbuhan hutan tropis yang banyak terdapat di Indonesia adalah suku Dipterocarpaceae. Kelompok tumbuhan ini merupakan pohon kayu utama dari hutan hujan tropis bagian barat Indonesia. Penyebaran tumbuhan ini meliputi bagian Sumatra sampai Papua dan terbanyak di Kalimantan<sup>1)</sup>. Dipterocarpaceae terdiri dari 16 marga dan 600 jenis<sup>2)</sup>. Penelitian kimia yang telah dilakukan terhadap Dipterocarpaceae menunjukkan adanya beberapa jenis senyawa kimia yang termasuk kelompok terpenoid, arilpropanoid, benzofuran, flavonoid, dan oligostilbenoid<sup>3-6)</sup>. Kelompok oligostilbenoid merupakan salah satu kelompok senyawa yang banyak dilaporkan, karena memiliki struktur molekul yang unik dan bervariasi, serta menunjukkan aktivitas biologi yang menarik, misalnya antibakteri, antihepatotoksik, antikanker, dan anti-HIV<sup>3-9)</sup>.

Penelitian terhadap beberapa jenis Dipterocarpaceae telah dilakukan di laboratorium kami. Dalam makalah ini akan dilaporkan tentang penemuan dua oligostilbenoid, yaitu stenofilol B (**1**) dan hopeafenol (**2**) dari fraksi etil asetat kayu batang *V. umbonata*, suatu jenis yang belum pernah dilaporkan. Struktur stenofilol B (**1**) ditetapkan berdasarkan analisis spektrum UV, IR, MS dan NMR termasuk spektroskopi ID dan 2D NMR (<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY, HMQC, HMBC dan NOESY), sedangkan struktur hopeafenol (**2**) ditetapkan dengan cara membandingkan data yang diperoleh dari spektrum

UV, IR, titik leleh, putaran optik, dan Rf pada KLT dengan data senyawa standar yang telah ditemukan sebelumnya.

## 2. Percobaan

### 2.1 Umum

Semua titik leleh ditentukan dengan menggunakan alat penetapan titik leleh mikro. Spektrum UV dan IR diukur masing-masing dengan spektrofotometer Varian Cary 100 Conc dan Perkin Elmer, spektrum <sup>1</sup>H dan <sup>13</sup>C NMR diukur dengan menggunakan spektrofotometer Jeol JNM A-5000 yang bekerja pada 500,0 MHz (<sup>1</sup>H) dan 125 MHz(<sup>13</sup>C) menggunakan TMS sebagai standar internal. Putaran optik diukur dengan Perkin Elmer 341. Kromatografi cair vakum (kcv) dilakukan dengan menggunakan Si-gel Merk (230-400 mesh) dan analisis kromatografi lapis tipis (KLT) pada plat aluminium berlapis si-gel Merk Kieselgel 60 F<sub>254</sub> 0,25 mm.

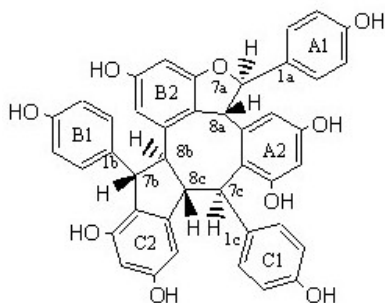
### 2.2 Pengumpulan bahan tumbuhan

Kayu batang *V. umbonata* yang digunakan dalam penelitian ini dikumpulkan pada bulan Oktober 2000 dari Kebun Percobaan Kaliurang, Yogyakarta. Spesimen tumbuhan ini diidentifikasi di Herbarium Bogorienses, Kebun Raya Bogor, Bogor.

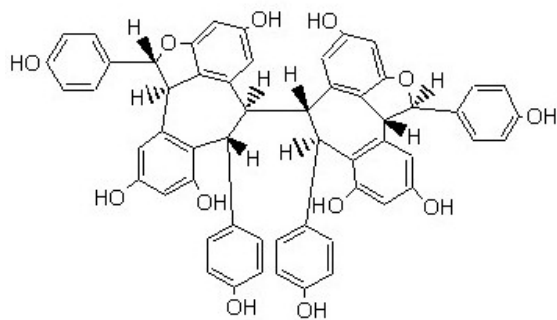
### 2.3 Ekstraksi dan isolasi

Kayu batang yang telah dikeringkan dan digiling (10 kg) diekstraksi menggunakan pelarut

metanol (3 x 15 l) selama 24 jam. Ekstrak yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan (240 g), selanjutnya dipartisi berturut-turut dengan *n*-heksan (3 x 500 ml), metilen klorida (3 x 500 ml) dan etil asetat (3 x 1000 ml). Sebagian fraksi etil asetat (60 gr) difraksinasi dengan kromatografi cair vakum menggunakan eluen *n* heksan – etil asetat dengan landaian kepolaran yang ditingkatkan, sehingga diperoleh 20 fraksi. Fraksi yang memberikan R<sub>f</sub> yang sama pada KLT dikumpulkan. Fraksi 6-8 (EtOAc - *n*-heksan = 60 : 30) sebanyak 5,3 gram dipisahkan, dan dimurnikan lebih lanjut dengan berbagai metode kromatografi, sehingga diperoleh senyawa (1) sebanyak 35 mg. Dari fraksi 9 - 15 (EtOAc - *n*-heksan = 70 : 30) sebanyak 10 gram setelah dipisahkan dan dimurnikan lebih lanjut diperoleh senyawa (2) sebanyak 15 mg.



(1)



(2)

**Stenofilol B (1)** diperoleh sebagai padatan amorf berwarna kuning pucat, t.l. 232 °C (terurai),  $[\alpha]_D^{20} - 3^\circ$  (dalam 0,1 MeOH), UV (MeOH)  $\lambda_{\text{mak}}$  : 206, 235 (sh); 284 nm, dan tidak terjadi pergeseran panjang gelombang pada penambahan NaOH. IR (KBr)  $\nu_{\text{mak}}$  : 3369; 1613; 1512; 1459; 1340; 1237; 1172; 1123; dan 830  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (aseton- $d_6$  500 MHz)  $\delta$  7,94 – 8,59 (7 OH, *br s*); 7,29 (2H, *d*,  $J = 8,5$  Hz); 7,21 (2H, *d*,  $J = 8,5$  Hz); 6,99 (1 OH, *br s*); 6,88 (2H, *d*,  $J = 8,5$  Hz); 6,79 (1H, *br s*); 6,75 (2H, *d*,  $J = 8,5$  Hz); 6,69 (2H, *d*,  $J = 8,5$  Hz); 6,67 (2H, *d*,  $J = 8,5$  Hz); 6,32 (1H, *d*,  $J = 2,3$  Hz); 6,25 (1H, *d*,  $J = 2,3$  Hz); 6,22 (1H, *d*,  $J = 1,4$  Hz); 6,07 (1H, *d*,  $J = 3,1$  Hz); 6,07 (1H, *d*,  $J = 3,1$  Hz); 5,83 (1H, *d*,  $J = 3,9$  Hz); 5,37 (1H, *d*,  $J = 9,9$  Hz); 5,08 (1H, *d*,  $J = 3,9$

Hz); 4,74 (1H, *d*,  $J = 6,6$  Hz); 4,34 (1H, *dd*,  $J = 9,9$ ; 7,0 Hz); 3,43 (1H, *t*,  $J = 6,6$ ; 7,0 Hz) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (aseton- $d_6$  125 MHz):  $\delta$  47,3; 51,9; 52,6; 53,6; 56,5; 88,1; 95,9; 101,4; 102,4; 103,2; 105,0; 106,9; 115,8 (2x); 115,9 (2x); 116,0 (2x); 120,6; 123,49; 123,5; 127,3 (2x); 129,9 (2x); 130,1 (2x); 134,6; 136,9; 139,6; 141,4; 144,2; 150,8; 154,7; 156,1; 156,5 (2x); 157,5; 158,2; 158,8; 159,1; 160,5 ppm.

**Hopeafenol (2)** diperoleh sebagai padatan amorf berwarna putih mengkilat, t.l. 258 -262 °C (terurai),  $[\alpha]_D^{20} -371^\circ$  (dalam 0,1 MeOH), UV (MeOH)  $\lambda_{\text{mak}}$  : 206, 236 (sh); 282 nm, tidak terjadi pergeseran panjang gelombang dengan penambahan NaOH. IR (KBr)  $\nu_{\text{mak}}$  : 3400; 1614; 1600; 1515; 1456; 1345; 1247; 1170; 1152; 1128; 1089; 1013; 993; 965; dan 833  $\text{cm}^{-1}$ .

## 2.4 Evaluasi Biologi

Uji aktivitas biologi dengan sel murine leukemia P-388 stenofilol B (1) dan hopeafenol (2) menunjukkan aktivitas yang tinggi, masing-masing dengan IC<sub>50</sub> : 8,5  $\mu\text{g/ml}$  dan 2,9  $\mu\text{g/ml}$ .

## 3. Pembahasan

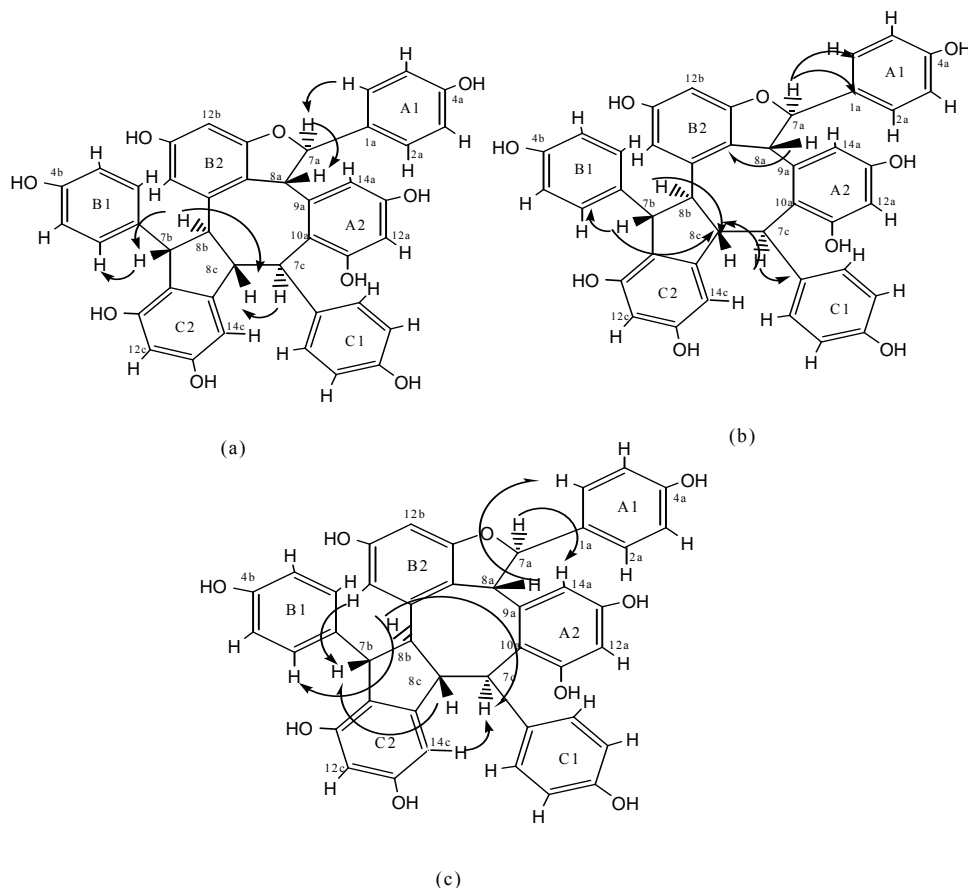
Dari ekstrak etil asetat kayu batang *V. umbonata* telah ditemukan dua senyawa oligostilbenoid, yaitu stenofilol B (1) dan hopeafenol (2) melalui beberapa tahap fraksinasi, diikuti oleh pemilihan fraksi berdasarkan analisis kromatografi lapis tipis (KLT) dan kromatografi partisi. Penetapan struktur hopeafenol (2) dilakukan dengan membandingkan data spektrum UV, IR, t.l., putaran optik, dan KLT dengan senyawa standar. Yang menjadi pokok pembahasan dalam makalah ini adalah penentuan struktur stenofilol B (1).

**Stenofilol B (1)** diperoleh sebagai padatan amorf berwarna kuning pucat, t.l. 232 °C (terurai),  $[\alpha]_D^{20} - 3^\circ$  (dalam 0,1 MeOH), UV (MeOH)  $\lambda_{\text{mak}}$  : 206, 235 (sh); 284 nm, tidak menunjukkan adanya pergeseran panjang gelombang pada penambahan NaOH, sesuai untuk senyawa turunan fenol. Spektrum IR memperlihatkan serapan melebar dari gugus hidroksi (3369  $\text{cm}^{-1}$ ), serapan C=C dari cincin aromatik (1613-1340  $\text{cm}^{-1}$ ), dan serapan pada 830  $\text{cm}^{-1}$  yang mengindikasikan adanya cincin 1,4-disubstitusibenzena<sup>3-7</sup>. Sinyal  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$  NMR senyawa (1) dapat dijelaskan secara rinci dengan bantuan NMR dua dimensi, yang meliputi spektrum proton korelasi homonuklir ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY), spektrum korelasi heteronuklir  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  COSY kuantum rangkap (HMQC) dan spektrum korelasi heteronuklir jarak jauh (HMBC). Spektrum  $^1\text{H}$ -NMR menunjukkan adanya tiga set kopling *orto* proton aromatik yang sesuai untuk tiga cincin 4-hidroksifenil, yaitu pada daerah [ $\delta$  6,88 (2H, *d*,  $J = 8,5\text{Hz}$ , H<sub>2a,6a</sub>); 6,75 (2H, *d*,  $J = 8,5$  Hz, H<sub>3a,5a</sub>); 7,21 (2H, *d*,  $J = 8,5$ , H<sub>2b,6b</sub>); 6,67 (2H, *d*,  $J = 8,5$  Hz, H<sub>3b,5b</sub>); 7,29 (2H, *d*,  $J = 8,5\text{Hz}$ , H<sub>2c,6c</sub>); 6,69 (2H, *d*,  $J = 8,5$  Hz, H<sub>3c,5c</sub>), tiga set kopling *meta* proton aromatik yang menunjukkan adanya cincin 1,2,3,5- tetrasubstitusibenzena, yaitu

pada daerah [ $\delta$  6,32 (1H, *d*,  $J = 2,3$  Hz, H<sub>12a</sub>); 6,25 (1H, *d*,  $J = 2,3$  Hz, H<sub>14a</sub>); 6,22 (1H, *d*,  $J = 1,4$  Hz, H<sub>12b</sub>); 6,79 (1H, *br s*, H<sub>14b</sub>); dan dua buah proton pada daerah 6,07 (2 H, *d*,  $J = 3,1$  Hz, H<sub>12c</sub> dan H<sub>14c</sub>), <sup>1</sup>H NMR juga memperlihatkan satu set kopling proton metil alifatik pada daerah [ $\delta$  5,83 (1H, *d*,  $J = 3,9$  Hz, H<sub>7a</sub>); 5,08 (1H, *d*,  $J = 3,9$  Hz, H<sub>8a</sub>) yang merupakan metil alifatik yang membentuk cincin *trans* dihidrofuran. Disamping itu terdapat pula empat proton metil alifatik pada daerah [ $\delta$  4,74 (1H, *d*,  $J = 6,6$  Hz, H<sub>7b</sub>); 3,43 (1H, *t*,  $J = 6,6; 7,0$  Hz, H<sub>8b</sub>); 5,37 (1H, *d*,  $J = 9,9$  Hz, H<sub>7c</sub>); 4,34 (1H, *dd*,  $J = 9,9; 7,8$  Hz, H<sub>8c</sub>), dan sinyal lainnya dari 8 gugus hidroksil aromatik pada daerah [ $\delta$  6,99 (1 OH, *br s*); 7,94 (6 OH) dan 8,5 (1 OH)]. Data <sup>1</sup>H NMR ini selaras dengan suatu trimer oligostilbenoid. Hal ini didukung oleh data spektrum <sup>13</sup>C NMR yang menunjukkan adanya 42 sinyal karbon yang terdiri atas 6 karbon metil alifatik pada [ $\delta$  47,3; 51,9; 52,6; 53,6; 56,5; 88,1], 18 karbon metil aromatik pada [ $2 \times \delta$  127,3;  $2 \times \delta$  116,0; 101,4; 105,0;  $2 \times \delta$  130,1;  $2 \times \delta$  115,8; 95,9; 106,9;  $2 \times \delta$  129,9;  $2 \times \delta$  115,9; 103,2; 102,4] dan 9 karbon kuaterner aromatik pada [ $\delta$  134,6; 141,4; 123,4; 139,6; 144,2; 120,6; 136,9; 150,8; 123,5], disamping adanya 9 sinyal karbon oksiaril pada daerah *lowfield* yaitu pada [ $\delta$  157,5; 156,5;

156,1; 154,7; 160,5; 158,8; 156,5; 154,5; 159,1]. Bukti selanjutnya mengenai pola substitusi struktur senyawa (2) diperoleh dari <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H korelasi jarak jauh (COSY), HMBC, dan NOESY NMR (Gambar 2). Spektrum <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY (Gambar 2a) menunjukkan adanya korelasi antara proton metil H<sub>7a</sub>/H<sub>8a</sub>; H<sub>7c</sub>/H<sub>8c</sub>; H<sub>8c</sub>/H<sub>8b</sub> dan H<sub>7b</sub>/H<sub>2b</sub>. Spektrum HMBC (Gambar 2b) memperlihatkan pula korelasi jarak jauh antara H<sub>7a</sub>/C<sub>2a,6a</sub>; H<sub>14a</sub>/C<sub>8a</sub>; H<sub>8a</sub>/C<sub>9b</sub>; H<sub>14b</sub>/C<sub>9b</sub> dan H<sub>2c,6c</sub>/C<sub>7c</sub>; H<sub>7b</sub>/C<sub>8c</sub>; H<sub>2b,6b</sub>/C<sub>7b</sub>. Data korelasi tersebut membuktikan bahwa unit resveratrol membentuk cincin 2,3-arildihidrobenzofuran dengan cincin B. Selanjutnya struktur konfigurasi relatif senyawa (2) dibuktikan dengan data spektrum NOESY NMR (Gambar 1c) yang menunjukkan adanya korelasi antara H<sub>7a</sub>/H<sub>14a</sub>; H<sub>8a</sub>/H<sub>2a,6a</sub>; H<sub>7c</sub>/H<sub>8b</sub>; H<sub>8b</sub>/H<sub>2b,6b</sub>; H<sub>7b</sub>/H<sub>14b</sub> dan H<sub>7c</sub>/H<sub>14c</sub>. Data tersebut membuktikan bahwa proton H<sub>7a</sub> dengan H<sub>8a</sub> mempunyai konfigurasi *trans*, begitu pula H<sub>7c</sub> dengan H<sub>8c</sub>; H<sub>8c</sub> dengan H<sub>8b</sub>, dan H<sub>8b</sub> dengan H<sub>7b</sub> mempunyai konfigurasi *trans*. Data <sup>1</sup>H dan <sup>13</sup>C NMR di atas sesuai untuk stenofilol B (1).

Bukti selanjutnya mengenai struktur senyawa (1) adalah stenofilol B diperoleh dari perbandingan data NMR (<sup>1</sup>H dan <sup>13</sup>C) dengan data stenofilol B yang dilaporkan dalam literatur<sup>8,11</sup>.



Gambar 1. Beberapa korelasi jarak jauh COSY (a), HMBC (b), dan NOE (c) dari stenofilol B (1).

## 2.5 Hubungan Biogenesis Stenofilol B (1) dan Hopeafenol (2)

Secara biogenesis oligostilbenoid berasal dari unit resveratrol yang berkondensasi melalui reaksi kopling oksidatif fenol. Menurut Sotheeswaran dan Pasupathy<sup>9)</sup>, biogenesis oligostilbenoid dikelompokkan menjadi dua golongan, yaitu golongan A melalui pembentukan cincin oksigen heterosiklis dengan penggabungan dua unit resveratrol membentuk dimer  $\epsilon$ -viniferin dan golongan B yang tidak melalui pembentukan  $\epsilon$ -viniferin.

Pada golongan pertama oligostilbenoid yang terbentuk memiliki cincin *trans* 2-aril-2,3-dihydrobenzofuran, yang tidak dimiliki oleh golongan kedua. Stenofilol B(1) dan hopeafenol (2) masing-masing merupakan oligostilbenoid trimer dan tetramer, yang ditemukan dalam fraksi etil asetat kulit batang *V. umbonata*, memiliki cincin *trans* 2-aril-2,3-

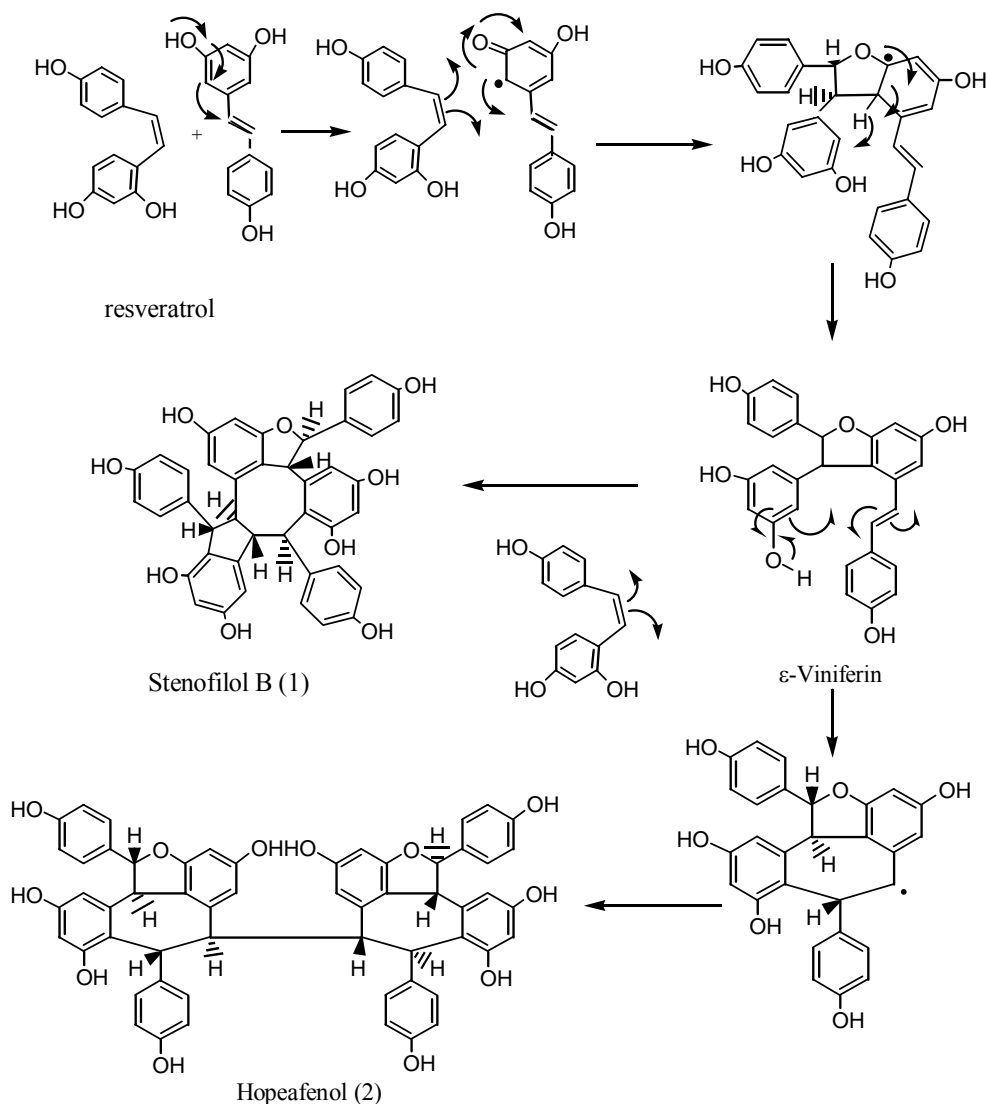
dihydrobenzofuran. Hubungan biogenesis kedua senyawa tersebut dapat dilihat pada Gambar 3.

## 4. Kesimpulan

Dari fraksi etil asetat kulit batang *V. umbonata* telah diperoleh stenofilol B (1) dan hopeafenol (2), yang masing-masing merupakan trimer dan tetramer oligostilbenoid. Kedua senyawa mempunyai aktivitas yang tinggi terhadap sel murine leukemia P-388, masing-masing menunjukkan  $IC_{50}$  : 8,5  $\mu\text{g/ml}$  dan 2,9  $\mu\text{g/ml}$ . Isolasi oligostilbenoid yang lainnya masih terus dilakukan.

## 5. Ucapan Terima Kasih

Terima kasih disampaikan kepada Staf Kebun Percobaan Darmaga Bogor dan Staf Herbarium Bogoriense, yang telah membantu penyediaan dan identifikasi sampel.



Gambar 3. Hubungan biogenesis stenofilol B (1) dan hopeafenol (2).

**Daftar Pustaka**

1. Cronquist A. "An Integrated System of Classification of Flowering Plants", New York Columbia Press, 1981.
2. Newman M.F., "Pedoman Identifikasi Pohon-Pohon *Dipterocarpaceae*", Bogor : Prosea Indonesia, 1999.
3. Dai J.R., Hallock Y.F, Cardellina J.H., & Boyd M.R., "HIV-Inhibitory and Cytotoxic Oligostilbenoids Isolated from The Leaves of *Hopea malibato*", *J. Nat. Prod.*, **61**, 351-353, (1998).
4. Eun-Kyoung S., 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., "Resveratrol Tetramer from *Vatica diospyroides*", *J. Org. Chem.*, **64**, 6976-6983, (1999).
5. Ito, T, Tanaka T., Ido Y., Nakaya K., Linuma M., & Riswan S., "Stilbenoids Isolated from Stem bark of *Shorea hemsleyana*", *J. Chem. Pharm. Bull.* **48** (7), 1001-1005, (2000).
6. Tanaka T., Ito T., Ido Y., Son T.K., Nakaya K., Linuma M., Ohyama M., & Chelladurai V., "Stilbenoids in The Stem bark of *Hopea parviflora*", *Phytochemistry*, **53**, 1015 -1019, (2000)<sup>a</sup>.
7. Tanaka T, Ito T., Nakaya K., Linuma M., & Riswan S., "Oligostilbenoids in The Stem bark of *Vatica rassak*", *Phytochemistry*, **54**, 63-69, (2000)<sup>b</sup>.
8. Ohyama M, Tanaka T., Linuma M., & Burandt C.I., "Phenolic Compounds Isolated from The Roots of *Sophora stenophylla*", *Chem. Pharm. Bull.*, **46** (4), 663-668, (1998).
9. Sotheeswaran S. & Pasupathy V., "Distribution of Resveratrol Oligomers in Plants". *Phytochemistry*, **32**, 5, 1083-1092, (1993).
10. Meyer N., Ferrigi N.R., Putnam J.E, Jacobsen D.E., Nichols D.E, & Laughlin, J.L. "Brine shrimp : A convenient general bioassay for active plant constituents", *Planta Med.*, **45**, 31, (1982).
11. Atun S., Achmad S.A, Hakim E.H, Syah Y.M, Takeya K., Makmur L., Mujahidin D., & Juliawati D.J., "A Trimer Oligostilbenoid From Indonesian *Vatica pauciflora* Blume (*Dipterocarpaceae*)", *Proc. Third International Seminar on Tropical Rainforest Plant and Their Utilization For Development*, Padang 23-24 Oktober, (2001).
12. Tukiran, Achmad S.A, Hakim E.H, Syah Y.M, Takeya K., Makmur L., Mujahidin D., & Hopeaphenol, "A Dehidro-resveratrol Tetramer from Indonesian *Shorea selanica* Blume (*Dipterocarpaceae*)", *Proc. International Seminar on Natural products Chemistry and Utilization of Natural Resources*, Jakarta 5-7 Juni, (2001).