

## **7-hidroksi-6-metoksi Kumarin (Skopoletin) dari Ekstrak Metanol Kulit Batang *Chisocheton cumingianus* (Meliaceae)**

Nurlelasari\*, Tiara Prima Amalya, Euis Julaeha, Desi Harneti P. Huspa, Rani Maharani, Darwati, Unang Supratman

Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran, Jatinangor 45363, Indonesia

\*Penulis korespondensi: [nurlelasari@unpad.ac.id](mailto:nurlelasari@unpad.ac.id)

DOI: <https://doi.org/10.24198/cna.v8.n2.29563>

**Abstrak:** Keanekaragaman hayati hutan tropis Indonesia merupakan sumber senyawa organik bahan alam seperti limonoid, triterpenoid, seskuiterpenoid, steroid, serta senyawa-senyawa fenolik yang struktur molekulnya beragam dan menunjukkan bioaktivitas yang menarik. Salah satu senyawa yang menarik diteliti adalah senyawa fenolik karena memiliki keberagaman baik fungsi maupun strukturnya. Senyawa fenolik pada tumbuhan dapat dijumpai pada famili Meliaceae. Genus *Chisocheton* merupakan salah satu tumbuhan dari famili Meliaceae yang memiliki sekitar 53 spesies, diantaranya adalah *Chisocheton cumingianus*. *Chisocheton* yang telah banyak diteliti memiliki aktivitas antikanker, antimalaria, antivirus, anti-oksidan, anti-inflamasi, anti-insektisida dan antimikroba. Senyawa-senyawa yang telah banyak diisolasi meliputi limonoid, triterpenoid, dan steroid. Pada paper ini akan disampaikan elusidasi struktur senyawa skopoletin dari kulit batang *C. cumingianus*. Senyawa skopoletin ini diperoleh dari serbuk kulit batang *C. cumingianus* yang diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan *n*-heksana, etil asetat, dan metanol yang selanjutnya dipekatkan hingga diperoleh ekstrak pekat. Ekstrak metanol dipisahkan serta dimurnikan dengan berbagai teknik kromatografi hingga diperoleh senyawa skopoletin yang berwarna kuning pucat (9,1mg). Struktur molekul senyawa hasil isolasi ditentukan dengan metode spektroskopi IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, dan DEPT serta dibandingkan dengan literatur, maka disimpulkan bahwa isolat F4 merupakan senyawa 7-hidroksi-6-metoksi kumarin (skopoletin).

**Kata kunci:** isolasi, *Chisocheton cumingianus*, kumarin, skopoletin

**Abstract:** The biodiversity of Indonesia's tropical forest is a source of many natural products such as limonoids, sesquiterpenoids, triterpenoids, steroids, and phenolic compounds which have a diverse molecular structure and exhibit interesting bioactivity. Phenolic is one of the interesting compounds that have a lot of diversity in both structure and function. One of the sources of phenolic compounds in plants is from Meliaceae's family that has about 53 species, one of them is *Chisocheton cumingianus*. Genus *Chisocheton* has been widely reported for its good activities to anticancer, antimalarial, antivirus, antioxidant, anti-inflammatory, anti-insecticide, and antimicrobial. The compounds which have been widely inspected from *Chisocheton* are limonoids, triterpenoids, and steroids. This paper will delineate the elucidation of the structure of the scopoletin compound from the bark of *C. cumingianus*. This scopoletin compound was obtained from the powder of *C. cumingianus* stem bark which was extracted by the maceration method using *n*-hexane, ethyl acetate, and methanol, and evaporated until a concentrated extract was obtained, and separated and purified by various chromatography techniques to obtain pale yellow isolate F4 ( 9,1mg). The chemical structure was determined by IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, and DEPT spectroscopic methods and compared with the literature, it was identified that isolate F4 was a 7-hydroxy-6-methoxy coumarin (scopoletin) compound.

**Keywords:** isolation, *Chisocheton cumingianus*, coumarin, scopoletin

### **PENDAHULUAN**

*Chisocheton* merupakan salah satu genus dari famili Meliaceae yang tergolong pada tanaman obat yang memiliki 53 spesies (Shilpi *et al.* 2016). Tanaman genus *Chisocheton* ini terdistribusi di daerah Malaysia, Filipina, Australia, dan di Indonesia (Supratman *et al.* 2019). Salah satu spesies dari *Chisocheton* adalah *Chisocheton cumingianus*.

Tumbuhan ini banyak terdapat di daerah Sulawesi, dan biasa digunakan masyarakat setempat sebagai obat tradisional untuk penurun demam, rematik, dan malaria (Chan *et al.* 2012). Sampai catatan tahun 2016, telah diisolasi sebanyak 130 senyawa dari genus *Chisocheton*, yang memiliki aktivitas biologis yang baik sebagai antimalaria, anti-insektisida, dan penghambat pertumbuhan sel kanker (Chong *et al.*

2012). Kelompok senyawa yang banyak ditemukan serta memiliki aktivitas biologis yang baik pada genus *Chisocheton* adalah limonoid, triterpenoid, seskuiterpenoid, steroid, alkaloid dan fenolik (Katja et al. 2016).

Senyawa yang telah diisolasi dari tumbuhan *C. cumingianus* adalah enam senyawa fitosteroid yaitu senyawa chisopanoid A-F dan tiga senyawa triterpenoid damaran, chisopanon G-I berhasil diisolasi dari ekstrak etil asetat daun *C. cumingianus* (Huang et al. 2016). Senyawa jenis steroid, stigmasterol, stigmast-5-en-3 $\beta$ -ol, dan  $\beta$ -sitosterol-3-O-asetat telah berhasil diisolasi dari ekstrak *n*-heksana kulit batang *C. cumingianus* (Katja et al. 2017). Senyawa limonoid chisotrijugin telah berhasil diisolasi dari ekstrak etil asetat kulit batang *C. cumingianus* (Katja et al. 2016). Selain itu, senyawa triterpenoid jenis lanostan antara lain 3 $\beta$ -hidroksi-25-etyl-lanost-9(11),24(24')-dien dan 3 $\beta$ -hidroksi-lanost-7-ena juga berhasil diisolasi dari ekstrak *n*-heksana kulit batang *C. cumingianus* (Katja et al. 2017).

Senyawa fenolik adalah senyawa yang mengandung cincin aromatik dan pembentukan senyawa fenolik dapat melalui jalur biosintesis asam sikimat. Senyawa ini memiliki satu atau lebih gugus hidroksil yang menempel pada gugus aromatik (Dewick 2009). Banyaknya variasi gugus yang mungkin tersubtitusi pada kerangka utama fenol menyebabkan kelompok fenolik memiliki banyak sekali variasinya. Terdapat lebih dari 8000 jenis senyawa yang termasuk dalam golongan fenolik (Marinova 2005).

Dari data penemuan senyawa-senyawa pada tumbuhan *C. cumingianus*, sampai saat ini belum banyak ditemukan senyawa fenolik dari ekstrak metanol kulit batang *C. cumingianus*.

## BAHAN DAN METODE

### Persiapan Maserasi

Kulit batang basah *C. cumingianus* yang diperoleh dari Kebun Raya Bogor Jawa Barat dikeringkan di udara terbuka dan dihaluskan. Kulit batang (2,2 kg) *C. cumingianus* yang sudah halus kemudian diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut yang berbeda dengan tingkat kepolarannya, mulai dari *n*-heksana yang bersifat nonpolar, etil asetat yang bersifat semipolar, hingga metanol yang bersifat polar sebanyak masing-masing 3 kali 24 jam.

### Isolasi dan Pemurnian

Ekstrak metanol dipekatkan dengan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak metanol pekat (49,0 g), kemudian dipisahkan dengan teknik kromatografi cair vakum menggunakan pelarut *n*-heksana, etilasetat, metanol; 10%, secara bertingkat kepolarannya sehingga diperoleh 6 fraksi (A-F). Fraksi F dilanjutkan dengan teknik kromatografi cair vakum dengan pelarut *n*-heksana, etilasetat, metanol; 10%, secara bergradien hingga diperoleh 7 fraksi

gabungan (F1-F7). Fraksi F4 dipisahkan dengan teknik kromatografi kolom menggunakan silika gel G60 (70-230 mesh) pelarut metilen klorida:etil asetat (9:1) secara isokratis sehingga dihasilkan isolat murni (skopoletin). Isolat murni F4 dielusidisasi dengan menggunakan metode spektroskopi IR spectrometer Perkin Elmer Spectrum 100 menggunakan lempeng KBr dan 1D-NMR JEOL JNM-ECZ500R/S1 pada 500 MHz untuk  $^1\text{H}$  dan 125 MHz untuk  $^{13}\text{C}$ .

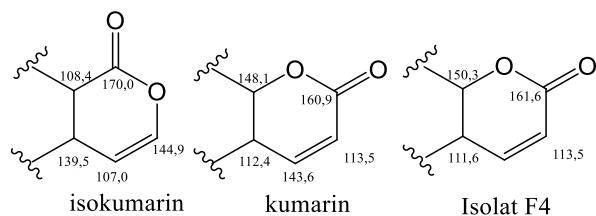
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Senyawa skopoletin yang diperoleh berbentuk amorf berwarna kuning pucat. Pada spektrum IR menunjukkan adanya gugus OH ( $3340\text{ cm}^{-1}$ ), regang C-O ester dan C=O ( $1292$ ;  $1705\text{ cm}^{-1}$ ) yang mengindikasikan adanya ester siklik (lakton) beranggota enam (Ngadjui et al. 1991). Selain itu terdapat pula regang C=C aromatik ( $1567\text{ cm}^{-1}$ ) dan lentur C-H ke luar bidang dari cincin aromatik ( $1141\text{ cm}^{-1}$ ). Adanya sinyal dari aromatik didukung oleh spektrum  $^{13}\text{C-NMR}$  yang diperinci oleh DEPT 135° menunjukkan sepuluh sinyal karbon yang terdiri dari empat karbon metin  $\text{sp}^2$  ( $\delta\text{C}$  103,3; 107,5; 113,5; 143,4), lima karbon kuartener yang terdiri dari satu karbon  $\text{sp}^2$  ( $\delta\text{C}$  111,6), serta tiga karbon kuartener teroksigenasi ( $\delta\text{C}$  144,1; 149,8; 150,3) ppm, satu karbonil ester ( $\delta\text{C}$  161,6), serta satu sinyal metil teroksigenasi ( $\delta\text{C}$  56,3) (Tabel 1). Adanya karbon  $\text{sp}^3$  teroksigenasi yang teramat pada  $\delta\text{C}$  56,5 ppm juga diperkuat dengan spektrum  $^1\text{H-NMR}$ . Keberadaan gugus metoksi ini ditunjukkan adanya sinyal singlet (s) proton  $\delta\text{H}$  3,93 ppm (s, H-6), dua sinyal proton daerah aromatik  $\delta\text{H}$  6,90 (s, H-5) dan 6,83 ppm (s, H-8). Dua sinyal proton olifenik pada  $\delta\text{H}$  6,25 (d,10,H-4) dan 7,58 (d,10,H-3) ppm yang saling terjodoh satu sama lain. Berdasarkan data  $^{13}\text{C-NMR}$ , DEPT 135° dan  $^1\text{H-NMR}$  diperoleh rumus molekul skopoletin adalah  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$  sehingga dapat diketahui terdapat tujuh DBE (derajat ketidakjenuhan) yang berasal dari satu karbonil, satu cincin aromati dan satu olefinik. Maka satu derajat ketidakjenuhan yang tersisa diduga berasal dari satu cincin lakton (Nurlelasari dkk. 2014).

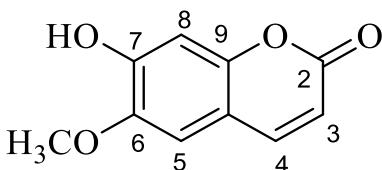
**Tabel 1.** Interpretasi data spektrum  $^{13}\text{C-NMR}$  dan DEPT skopoletin ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz untuk  $^1\text{H}$  dan 125 MHz untuk  $^{13}\text{C}$ )

No.	$\delta\text{C}$ / ppm	DEPT 135°	Dugaan
1	56,5	+	$\text{CH}_3\text{-O}$
2	103,3	+	CH
3	107,5	+	CH
4	111,6	0	Cq
5	113,5	+	CH
6	143,4	+	CH
7	144,1	0	Cq-O
8	149,8	0	Cq-O
9	150,3	0	Cq-O
10	161,6	0	Cq-O

Kerangka senyawa fenolik golongan kumarin dan isokumarin memiliki kemiripan yang tinggi, kedua kerangka ini memiliki dua cincin yang merupakan ester siklik serta memiliki nilai DBE yang sama. Perbedaan kedua kerangka ini hanya terdapat pada letak gugus karbonilnya, sehingga untuk menentukan kerangka skopoletin dilakukan perbandingan nilai pergeseran kimia  $^{13}\text{C}$ -NMR antara cincin lakton senyawa golongan kumarin yang telah ditemukan sebelumnya (Katja dkk. 2015) dan golongan senyawa isokumarin (Chacon-Morales *et al.* 2013), dengan nilai pergeseran kimia  $^{13}\text{C}$ -NMR skopoletin yang disajikan pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Perbandingan nilai pergeseran kimia  $^{13}\text{C}$ -NMR antara cincin lakton senyawa golongan kumarin dan isokumarin



**Gambar 2.** Struktur 7-hidroksi-6-metoksi kumarin

Berdasarkan perbandingan di atas terdapat kecocokan yang cukup tinggi antara pergeseran kimia  $^{13}\text{C}$ -NMR senyawa fenolik golongan kumarin dan pergeseran kimia  $^{13}\text{C}$ -NMR skopoletin, sehingga dapat diduga bahwa senyawa yang diperoleh merupakan senyawa fenolik golongan kumarin atau skopoletin.

Untuk memperkuat dugaan kerangka dilakukan perbandingan nilai pergeseran  $^1\text{H}$ -NMR dan  $^{13}\text{C}$ -NMR antara skopoletin dengan literatur senyawa 7-hidroksi-6-metoksi kumarin (skopoletin) yang berhasil diisolasi dari ekstrak etil asetat *C. macrophyllus* (Katja dkk. 2015). Data perbandingan senyawa skopoletin dengan literatur dapat dilihat pada Tabel 2.

## KESIMPULAN

Berdasarkan data-data spektroskopi (IR,  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR, dan DEPT) serta perbandingan dengan literatur, dapat disimpulkan bahwa senyawa yang diperoleh merupakan senyawa golongan kumarin yaitu senyawa 7-hidroksi-6-metoksi kumarin (skopoletin).

**Tabel 2.** Perbandingan data NMR skopoletin\*\* dengan literatur\* (Katja dkk, 2015)

Karbon ke-	$^1\text{H}$ -NMR skopoletin* <i>C. celebicus</i>	$^{13}\text{C}$ -NMR skopoletin* <i>C. celebicus</i>	$^1\text{H}$ -NMR skopoletin**	$^{13}\text{C}$ -NMR skopoletin**
	$\delta_{\text{H}}$ (J/Hz)	$\delta_{\text{C}}$ /ppm	$\delta_{\text{H}}$ (J/ Hz)	$\delta_{\text{C}}$ /ppm
2	-	160,9	-	161,6
3	7,36 (d, 7,2)	143,6	7,58 (d, 10)	143,4
4	6,12 (d, 7,2)	115,9	6,25 (d, 10)	113,5
5	6,61 (s)	112,4	6,90 (s)	107,5
6	-	143,9	-	144,1
7	-	148,1	-	150,3
8	6,38 (s)	110,2	6,83 (s)	103,3
9	-	145,3	-	149,8
10	-	113,5	-	111,6
-OCH <sub>3</sub>	3,73 (s)	356,2	3,93 (s)	56,5

\*(CD<sub>3</sub>OD,  $^1\text{H}$ -NMR 500 MHz,  $^{13}\text{C}$ -NMR 125 MHz)

\*(CDCl<sub>3</sub>,  $^1\text{H}$ -NMR 500 MHz,  $^{13}\text{C}$ -NMR 125 MHz)

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Kemendik Ristek Dikti atas Hibah PDUPT (N, 2019), kepada Dr. Ahmad Darmawan dan Dr. Sofa Fajriah LIPI atas pengukuran NMR, Kebun Raya Bogor untuk pengadaan sampel tanaman.

## DAFTAR PUSTAKA

- Chacón-Morales, P., Amaro-Luis, J.M. & Bahsas, A. (2013). Isolation and characterization of (+)-mellein, the first isocoumarin reported in *Stevia* genus. *Advances en Química*. **8(3)**: 145-151
- Chan, K.Y., Mohamad, K., Ooi, A.J., Imiyabir, Z. & Chung, L.Y. (2012) Bioactivity-guided fractionation of the lipoxygenase and cyclooxygenase inhibiting constituents from *Chisocheton polyandrus* Merr. *Fitoperia*. **83(5)**: 961-967.
- Chong, S.L., Awang, K., Martin, M.T., Mokhtar, M.R., Chan, G., Litaudon, M., Gueritte, F. & Mohamad, K. (2012). Malayanines A and B, two novel limonoids from *Chisocheton erythrocarpus* Hiern. *Tetrahedron Letters*. **53(40)**: 5355-5359.
- Chong, S.L., Hematpoor, A., Hazni, H., Sofian-Azirun, M., Litaudon, M., Supratman, U., Murata, M. & Awang, K. (2019). Mosquito larvicidal limonoids from the fruits of *Chisocheton erythrocarpus* Hiern. *Phytochemistry Letters*. **30**: 69-73.
- Dewick, P.M. (2009). *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach*. 3<sup>rd</sup> ed. John Wiley & Sons. USA.
- Huang, S.S., Jian, K.L., Li, R.J., Kong, L.Y. & Yang, M.H. (2016). Phytosteroids and triterpenoids with potent cytotoxicities from the leaves of *Chisocheton cumingianus*. *RSC Advances*. **6(8)**: 6320-6328.
- Katja, D.G., Farabi, K., Nurlelasari, Harneti, D., Mayanti, T., Supratman, U., Awang, K. & Hayashi, H. (2017). Cytotoxic constituents from the bark of *Chisocheton cumingianus* (Meliaceae). *Journal of Asian Natural Products Research*. **19(2)**: 194-200.
- Katja, D.G., Farabi, K., Nurlelasari, N., Harneti, D., Julaeha, E., Hidayat, A.T., Mayanti, T., Maharani, R., Supratman, U. & Awang, K. (2017). Cytotoxic steroids from the stem bark of *Chisocheton cumingianus* (Meliaceae). *Molekul*. **12(1)**: 1-7.
- Katja, D.G., Farabi, K., Nuraini, V.A., Nurlelasari, N., Hidayat, A.T., Mayanti, T., Harneti, D. & Supratman, U. (2016). A new 30-nor Trijugin-type Limonoid, Chisotrijugin, from the bark of *Chisocheton cumingianus* (Meliaceae). *International Journal of Chemistry*. **8(3)**: 30-34.
- Katja, D.G., Sonda, A.A., Huspa, D.H.P., Mayanti, T. & Supratman, U. (2015). 7-hidroksi-6-metoksi kumarin (skopoletin) dari kulit batang *Chisocheton celebicus* (Meliaceae). *Jurnal Kimia*. **9(2)**: 267-270.
- Marinova, D., Ribarova, F. & Atanassova, M. (2005). Total phenolics and total flavonoids in Bulgarian fruits and vegetables. *Journal of The University of Chemical Technology and Metallurgy*. **40(3)**: 255-260.
- Ngadjui, B.T., Mouncherou, S.M., Ayafor, J.F., Sondengam, B.L. & Tillequin, F. (1991). Geranyl coumarins from *Clausena anisata*. *Phytochemistry*. **30(8)**: 2809-2811.
- Katja, D.G., Harneti, D., Wardayo, M.M., Supratman, U. & Awang, K. (2017). Limonoids from the seeds of *Chisocheton macrophyllus*. *Chemistry of Natural Compounds*. **53(1)**: 83-87.
- Nurlelasari, D.H.P. Huspa, & U. Supratman. 2016. Senyawa disobinin yang bersifat antimalaria dari biji tumbuhan *Chisocheton macrophyllus* (Meliaceae). *Al Kimia*. **4(2)**: 100-106.
- Nurlelasari, N., Mufliahah, L.F., Wardoyo, M.M., Harneti, D., Puspa, H., & Awang, K. (2014). Senyawa 7-hidroksi-6-metoksi kumarin yang bersifat sitotoksik dari kulit batang *Chisocheton macrophyllus* (Meliaceae). *Bionatura*. **6(1)**: 59-61.
- Shilpi, J.A., Saha, S., Chong, S.L., Nahar, L., Sarker, S.D. & Awang, K. (2016). Advances in chemistry and bioactivity of the genus *Chisocheton* Blume. *Chemistry & Biodiversity*. **13(5)**: 483-503.
- Supratman, U., Naibaho, W., Salam, S., Maharani, R., Hidayat, A.T., Harneti, D. & Shiono, Y. (2019). Cytotoxic triterpenoids from the bark of *Chisocheton patens* Blume (Meliaceae). *Phytochemistry Letters*. **30**: 81-87.