

# Studi Kimia Tumbuhan Obat Tradisional Indonesia (1) ELUSIDASI STRUKTUR KIMIA TUMBUHAN "SONGA", *Strychnos ligustrida* Bl. (Loganiaceae)

Partomuan Simanjuntak dan Titik K. Prana

Puslitbang Bioteknologi, LIPI  
Jalan Raya Bogor Km 46, Cibinong 16911

## INTISARI

Tumbuhan dari jenis-jenis *Strychnos* dikenal sebagai penghasil senyawa kimia alkaloida. Salah satu jenis ini yaitu *Strychnos ligustrida* Bl. yang dikumpulkan dari daerah Bima, Nusa Tenggara Barat dan dikenal sebagai tanaman "Songa" telah diteliti kandungan senyawa kimianya.

Hasil studi mengenai senyawa kimia yang terkandung dalam tumbuhan ini yaitu dua senyawa alkaloida colobrin N-oksida dan strychnin N-oksida, telah berhasil diisolasi dan diidentifikasi.

Penentuan struktur kimia alkaloida ini dilakukan berdasarkan analisis data spektra infra-merah, resonansi magnet inti (RMI, proton, 13karbon) dan RMI 2 dimensi ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  COSY, COLOC) dan spektrometri massa.

## ABSTRACT

The plant of *Strychnos* species were known as a resource of alkaloid compounds. One of them close to *Strychnos ligustrida* Bl. which its local name known as "Songa" was collected from Nusa Tenggara Barat, Bima area, and evaluated for their chemical constituents.

Results of chemical studies on this plant constituents indicated that two out of several components, colobrine N-oxide and strychnine N-oxide alkaloids have been successfully isolated and identified.

Determination of chemical structure of the alkaloid was conducted by analyzing their spectra of infrared, Nuclear magnetic resonances (one and two) dimensional NMR such as  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  COSY, COLOC and mass spectrometry.

## PENDAHULUAN

*Strychnos ligustrida* Bl. adalah tanaman perdu yang banyak terdapat di daerah tanah kering di Indonesia bagian Timur seperti Nusa Tenggara Barat (NTB), Nusa Tenggara Timur (NTT). Tumbuhan ini di NTB, Pulau Sumbawa, daerah Bima dikenal dengan nama "Songa" dan banyak digunakan sebagai tumbuhan obat tradisional dalam pengobatan penyakit malaria. Ciri-ciri tumbuhan ini adalah mempunyai tinggi sekitar dua meter, kayunya keras, kuat dan hampir semua bagian tumbuhan mempunyai rasa pahit. Umumnya tumbuh di daerah 1500 meter di atas permukaan laut. Tumbuhan ini banyak dikenal sebagai tumbuhan obat multi-guna, seperti akar dan buahnya digunakan dalam

pengobatan demam atau malaria, diare, sariawan, jantung dan sebagai obat kuat (tonikum). Daun dan batangnya dapat digunakan sebagai penawar racun, pembersih darah dan penyembuh sakit perut. Bijinya untuk pencahar, sedangkan umbinya dilaporkan dapat mengobati penyakit lepra. Kayunya digunakan untuk antelmintik, penawar racun ular, pembersih darah, bisul, borok dan pembersih jerawat<sup>3</sup>.

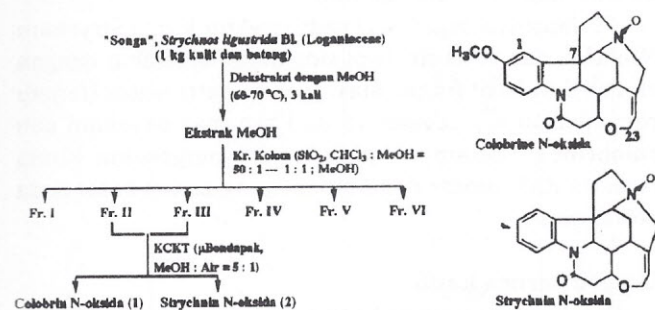
Studi kandungan senyawa kimia terhadap tumbuhan keluarga *Strychnos* telah banyak diteliti seperti pada tumbuhan *Strychnos matopensis* yang memberikan 20 jenis alkaloida seperti Wieland-Gumlich aldehid (WGA), desoksi WGA, 18-hidroxy matopensin, 18,18'-bis-matopensin, 16-metoxo isomatopensin, strychnofuranin dan lain-lain<sup>4</sup>. Jenis *S. wallichiana* memberikan senyawa alkaloida icajin, novacin sebagai senyawa utama dan beberapa senyawa minor seperti brucin, strychnin, pseudostrychnin dan pseudobrucin<sup>1</sup>. Sedangkan dari *S. heningsii* diperoleh struktur kimia hostiin, holstilin dan rindlin<sup>2</sup>.

Struktur kimia dari senyawa-senyawa yang dihasilkan oleh jenis *S. ligustrida* Bl sampai saat ini belum diketahui berdasarkan studi pustaka. Dalam tulisan ini akan dilaporkan hasil isolasi dan identifikasi dua jenis senyawa kimia alkaloida yang diperoleh dari *S. ligustrida*.

## METODOLOGI

Material yang merupakan bagian kulit dan kayu Songa (*Strychnos ligustrida* Bl.) dikumpulkan dari daerah Bima, Nusa Tenggara Barat. Satu kg kulit dan kayunya dikeringkan pada sinar matahari dan dipotong-potong kecil, diekstraksi dengan metanol pada suhu 60-70 °C sebanyak tiga kali dan diuapkan pada penguap berpusing (rotavapor). Kemudian ekstrak metanol dikromatografi kolom dengan menggunakan adsorben silika gel, sistem eluen kloroform : metanol = 50 : 1---- 1 : 1; metanol. Hasil kromatografi memberikan beberapa fraksi, dua fraksi diantaranya (fraksi II dan III) kemudian dimurnikan dengan kromatografi cair kinerja tinggi (kolom: (Bondapak 3,9 x 300 milimeter, laju alir pelarut 0,6 ml/menit, sistem eluen : metanol-air = 5 : 1) dan diperoleh dua senyawa murni masing-masing seberat 15,3 mg dan 10,4 mg. Kedua jenis senyawa murni tersebut kemudian diambil data spektranya dengan spektrometri RMI (proton dan

karbon), infra merah, dan spektrometri massa. Hasil interpretasi data spektra diperoleh bahwa kedua senyawa tersebut dikenal sebagai Colobrine N-oksida dan strychnin N-oksida.



Gambar 1. Prosedur isolasi dan pemurnian senyawa alkaloida dari *Strychnos ligustrida* Bl.

#### Bahan dan Alat

- \* Batang dan kulit "Songa", *Strychnos ligustrida* Bl. dikumpulkan dari daerah Bima, P. Sumbawa, Nusa Tenggara Barat (NTB).
- \* Ekstraksi dilakukan dengan metanol panas.
- \* Untuk kromatografi kolom digunakan adsorben kieselgel 60 (70-230 mesh, Merck) sebagai fasa diam, dan campuran kloroform - metanol = 50 : 1 -- 1 : 1 dan pelarut metanol dipakai sebagai eluen untuk fraksionasi.
- \* Untuk kromatografi lapis tipis (KLT) digunakan kieselgel 60 F254 plates (0,2 mm, Merck) dan pendeteksian spot pada KLT dilakukan dengan menggunakan reagen 1%  $Ce(SO_4)_2/10\% H_2SO_4$  pekat.

#### Alat

- \* HPLC Shimadzu LC-6A dengan detektor Hitachi L-4200 UV/Vis digunakan untuk memperoleh senyawa murni.
- \* Spektrometer JASCO FT/IR (dengan pelet KBr) untuk pengambilan data spektra infra-merah.
- \* Data spektra massa (FAB-MS) diperoleh dengan spektrometer JEOL SX-102.
- \* Data spektra proton dan  $^{13}C$  karbon RMI diukur dengan spektrometer BRUKER AVANCE DPX 300.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Colobrine N-oksida (1) yang diperoleh berupa padatan tidak berwarna, dan memberikan reaksi positif pada reaksi warna Dragendorff yang karakteristik untuk senyawa alkaloida.

Spektrometri massa FABMS (positif) memberikan  $m/z$  381 (18,7 %;  $M+1$ )<sup>+</sup> untuk rumus molekul  $C_{22}H_{24}N_2O_4$  yang menunjukkan adanya penambahan atom oksigen pada struktur kimia colobrin di posisi N yang juga ditunjukkan oleh puncak ion molekul (molecular ion peak) pada  $m/z$  365 (6,8 %,  $M+1$  - atom O).

Dari spektrometri infra-merah (IM) memberikan pita absorpsi pada  $1660\text{ cm}^{-1}$  yang karakteristik untuk gugus amida karbonil (-CONH-).

Data spektrum resonansi magnet inti (RMI proton) memberikan satu gugus metoksil pada  $\delta H$  3,80 (singlet) dan penyelidikan pada daerah medan rendah (downfield) diperoleh sinyal-sinyal pada  $\delta H$  6,98 (d,  $J=2,5$  Hz, H-1); 6,87 (dd,  $J=2,5; 8,8$  Hz, H-3); 7,99 (d,  $J=8,8$  Hz, H-4) yang menunjukkan adanya monosubstitusi cincin aromatik pada atom C-2, sedangkan pada  $\delta H$  6,32 (d, broad, H-22) menunjukkan adanya satu proton gugus alil pada cincin lain. (Data pergeseran kimia RMI proton dan karbon lihat Tabel 1)

Data spektrum RMI karbon dan analisis DEPT (Distortionless Enhancement via Polarization Transfer) memberikan sinyal atom karbon sebanyak 22 yang terdiri dari enam atom karbon singlet (s) yaitu  $\delta C$  157,37 (s, C-2); 135,30 (s, C-5); 130,54 (s, C-6); 53,38 (s, C-7); 168,34 (s, C=O); dan 135,30 (s, C-21); sembilan atom karbon doublet (d) yaitu  $\delta C$  117,50 (d, C-1); 115,59 (d, C-3); 107,53 (d, C-4); 58,69 (d, C-8); 77,57 (d, C-12); 47,64 (d, C-13); 30,42 (d, C-14); 82,89 (d, C-16); dan 134,03 (d, C-22); enam atom karbon triplet (t) yaitu  $\delta C$  42,14 (t, C-11); 25,25 (t, C-15); 39,13 (t, C-17); 67,95 (t, C-18); 71,30 (t, C-20); dan 64,29 (t, C-23) dan satu atom karbon kuartener (q) yaitu  $\delta C$  55,83 (q, -OCH<sub>3</sub>).

Dari analisis eksperimen spektra RMI 2 dimensi ( $^1H$ - $^1H$  COSY dan  $^{13}H$ - $^1H$  COSY) menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara proton dengan proton, dan proton dengan karbonnya (lihat Gambar 2 dan 3).

Analisis RMI 2D COLOC menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara C-1 dan H-3; C-2 dan H-1, H-3; C-5 dan H-1; C-6 dan H-1, H-5; C-7 dan H-18; C-8 dan H-12, H-13; C-10 dan H-11; C-12 dan H-11, H-13, H-14, H-23; C-14 dan H-20; C-16 dan H-17; C-17 dan H-8; C-20 dan H-22, H-23, C-22 dan H-23. C-21 dan H-22, H-23 (lihat Gambar 2).

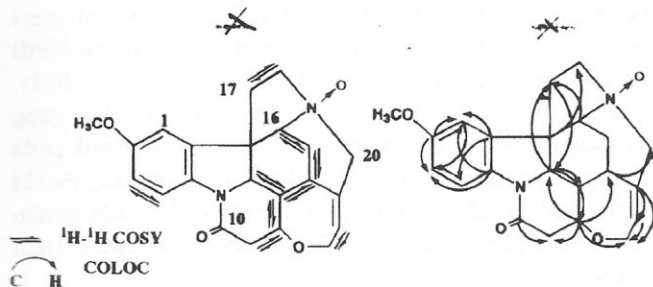
Sehingga dari semua data spektra RMI proton, karbon, RMI 2 dimensi ( $^1H$ - $^1H$  COSY,  $^{13}C$ - $^1H$  COSY, dan COLOC), spektrometri massa, inframerah untuk senyawa kimia 1 ditetapkan sebagai senyawa alkaloid colobrine N-oksida<sup>5</sup>.

Strychnin N-oksida (2) yang diperoleh berupa padatan berwarna kuning dan memberikan reaksi positif untuk reaksi warna Dragendorff.

Pengukuran massa dengan spektrometri massa FABMS (positif) memberikan puncak pada  $m/z$  350 untuk rumus molekul  $C_{21}H_{22}N_2O_3$  yang menunjukkan tidak adanya gugus metoksil bila dibandingkan dengan senyawa colobrine N-oksida. Pita absorpsi pada spektrometri inframerah ditunjukkan pada bilangan gelombang  $1663\text{ cm}^{-1}$  yang karakteristik untuk gugus amida karbonil.

Analisis spektrometri RMI proton memperlihatkan adanya kemiripan dengan data RMI proton dari colobrin N-oksida, kecuali tidak munculnya sinyal untuk gugus metoksi. Dengan tidak adanya gugus ini, terlihat bahwa

proton-proton pada medan rendah (downfield) menunjukkan tidak adanya substitusi pada cincin aromatik.



Gambar 2. Analisis  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY dan COLOC dari senyawa 1

Penyidikan pergeseran kimia proton pada cincin aromatik memberikan data-data sinyal pada  $\delta\text{H}$  8,10 (d,  $J=8,0$  Hz, H-1); 7,18 (t,  $J=8,0$ ; 0,8 Hz, H-2); 7,33 (t,  $J=8,9$ ; 0,8 Hz, H-3); dan 7,44 (d,  $J=8,0$  Hz, H-4).

Dari analisis spektrometri RMI karbon, juga menunjukkan kemiripan dengan senyawa colobrine N-oksida kecuali tidak munculnya sinyal untuk metoksi. Dari penyidikan pergeseran kimia karbon dari kedua senyawa tersebut dapat dijelaskan bahwa terdapat perbedaan ( $\Delta\delta\text{C}$ ) pada atom C-1, C-2, C-3, C-4, dan C-5 sebesar 6,28 - 34,08, sedangkan  $\Delta\delta\text{C}$  untuk atom C yang lain tidak mempunyai perbedaan yang berarti ( $< 1$ ). Data pergeseran kimia RMI proton dan karbon dapat dilihat pada Tabel 1.

Dengan membandingkan data pergeseran kimia karbon dari kedua senyawa kimia colobrine N-oksida dan strychnine N-oksida dengan senyawa strychnine (tanpa gugus oksigen) diperoleh bahwa terdapat perbedaan pergeseran kimia karbon yang menyolok sebesar  $\Delta\delta\text{C}$  23,3 untuk atom karbon C16,  $\Delta\delta\text{C}$  18,0 untuk atom karbon C-18,  $\Delta\delta\text{C}$  19,2 untuk atom karbon C-205. Hal ini dikarenakan adanya medan imbasan di sekitar atom tersebut yang relatif kuat (atom O) untuk membuat atom agar beresonansi, sehingga mengalami penurunan rapat elektron di sekitar atom untuk menyerap energi yang lebih rendah dan menimbulkan medan rendah (downfield)<sup>6</sup>. [Sebagai contoh dapat dilihat pada spektrum antara -C-OH (45-75 ppm) dan -CH<sub>3</sub> (10-30 ppm)].

Data  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY dan  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  COSY menunjukkan bahwa terdapat korelasi di antara proton-proton dan proton-karbonnya, sehingga berdasarkan data-data tersebut diatas, maka senyawa 2 dapat ditetapkan sebagai senyawa strychnine N-oksida.

## KESIMPULAN

Hasil penelitian pendahuluan dari tumbuhan "Songa", *Strychnos ligustrida* (Loganiaceae) telah diisolasi dua senyawa kimia alkaloida yaitu strychnine N-oksida dan colobrine N-oksida. Penelitian terhadap tumbuhan ini perlu

ditindak lanjuti, karena pemanfaatan sebagai obat tradisional telah banyak digunakan. Hasil penelitian terdahulu melaporkan bahwa banyak senyawa alkaloida strychnine, brucin dan senyawa turunannya dari tumbuhan lain mempunyai zat bioaktif yang positif terhadap brine shrimp, sel leukemia P388 dan lain-lain.

Terdapatnya gugus N-O pada struktur kimia Strychnine N-oksida dan colobrine N-oksida dapat diketahui dengan mudah dari hasil fragmentasi spektrometri massa (terjadi penambahan  $m/z$  sebesar 16 dari senyawa strychnine dan colobrine). Selain itu juga terjadi pergeseran kimia (spektra RMI proton dan karbon) yang cukup besar pada posisi H-18.

## Ucapan Terima kasih

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Prof. H. Shibuya, di Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Fukuyama University, Fukuyama, Japan atas pengukuran spektra RMI (proton dan  $^{13}\text{C}$ ) dan spektrometri massa.

Tabel 1. Data spektra RMI proton untuk senyawa 1 dan 2 ( $\delta\text{H}$  300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , konstanta kopling dalam Hz)

No	Colobrine N-oksida (1)	Strychnine N-oksida
H-1	6,98 (d, $J=2,5$ )	8,10 (d, $J=8,0$ )
H-2		7,18 (t, $J=8,0$ ; 0,8)
H-3	6,87 (dd, $J=2,5$ ; 8,8)	7,33 (t, $J=8,0$ ; 0,8)
H-4	7,99 (d, $J=8,8$ )	7,44 (t, $J=8,0$ ; 0,8)
H-8	3,79 (m)	3,99 (m)
H-11	2,71 (m)	2,70 (m)
	3,14 (m)	3,16 (m)
H-12	4,32 (m)	4,33 (m)
H-13	1,34 (dt, $J=3,0$ ; 10,5)	1,38 (dt, $J=3,0$ ; 10,5)
H-14	3,26 (m)	3,26 (m)
H-15	1,67 (d, broad)	1,70 (d, broad)
	2,79 (t, $J=4,0$ ; 15,8)	2,80 (dd, $J=4,0$ ; 15,0)
H-16	4,45 (s, broad)	4,46 (s, broad)
H-17	2,04 (dd, $J=5,5$ ; 13,7)	2,06 (m)
	2,63 (dd, $J=3,0$ ; 17,6)	2,65 (m)
H-18	3,75 (d, broad)	3,75 (dd, $J=7,0$ ; 12,0)
	3,86 (d, broad)	3,95 (m)
H-20	3,91 (d, broad)	3,91 (d, $J=14,0$ )
	4,17 (d, broad)	4,15 (d, $J=14,0$ )
H-22	6,32 (m)	6,32 (t, broad, $J=7,0$ )
H-23	4,25 (d, broad)	4,11 (dd, $J=7,0$ ; 14,0)
	4,07 (d, broad)	4,26 (dd, $J=7,0$ ; 14,0)

Tabel 2. Data spektra RMI <sup>13</sup> karbon untuk senyawa 1 dan 2 ( $\delta$ C, 75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

No. karbon	Colobrine N-oksida	Strychnin N-oksida	Strychnin <sup>5</sup>
1	117,50 (d)	124,91 (d)	121,9 (d)
2	157,37 (s)	122,45 (d)	123,8 (d)
3	115,59 (d)	129,87 (d)	128,1 (d)
4	107,53 (d)	116,58 (d)	115,8 (d)
5	135,39 (s)	141,67 (s)	141,8 (s)
6	130,54 (s)	129,31 (s)	132,4 (s)
7	53,38 (s)	53,26 (s)	51,7 (s)
8	58,69 (d)	58,46 (d)	59,9 (d)
10	168,34 (s)	168,83 (s)	168,8 (s)
11	42,14 (t)	42,29 (t)	42,2 (t)
12	77,57 (d)	77,44 (d)	77,3 (d)
13	47,64 (d)	47,61 (d)	48,0 (d)
14	30,42 (d)	30,43 (d)	31,4 (d)
15	25,25 (t)	25,22 (t)	26,7 (t)
16	82,89 (d)	83,13 (d)	59,8 (d)
17	39,13 (t)	39,29 (t)	42,6 (t)
18	67,95 (t)	68,14 (t)	50,1 (t)
20	71,30 (t)	71,59 (t)	52,4 (t)
21	135,30 (s)	135,60 (s)	140,2 (s)
22	134,03 (d)	133,79 (d)	126,8 (d)
23	64,29 (t)	64,30 (t)	64,3

## DAFTAR PUSTAKA

1. N.G. Bisset and A.K. Choudhury, Alkaloids from the leaves of *Strychnos wallichiana*, *Phytochemistry*. 13, 259 (1974).
2. H.G. Bisset., J. Busly, B.C. Das, and G. Spittler, Alkaloids from *Strychnos henningsii* : Revised structures for holstiine and rindline, proposed structure for holstiline, *Phytochemistry*. 14, 1411 (1975).
3. K. Heyne., *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Badan Litbang Kehutanan, Jakarta, 1978, hal. 1615
4. G. Massiot., B. Massousa, M. Jacquier, P. Thepenier, L. Oliver, and R. Verpoorte. Alkaloids from roots of *Strychnos matopensis*, *Phytochemistry*, 27, 3293 (1988)
5. E.Wenkert., H.T. Andrew Cheung, H.E. Gottlies, Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Naturally Occuring Substances *J. Org. Chem.*, 43, 1099 (1978)
6. J.D. Zonolly., F. Orsini, F. Pelizzoni, G. Ricca, 13C-NMR Spectra of Cassane Diterpenoids, *Org. Magn. Res.*, 17, 163 (1981).