

Isolasi identifikasi dan uji aktivitas antikanker metabolit sekunder tumbuhan mahang macaranga gigantifolia merr = Isolation identification and anticancer activity test of secondary metabolites of mahang macaranga gigantifolia merr plant

Akhmad Darmawan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20404470&lokasi=lokal>

Abstrak

A new prenylated compound (5,7,3',4'-tetrahydroxy-3,6-diprenyl flavone), together with five known compounds apigenin-8-C-glucoside, scopoletin, apigenin, macarangenin and 5,7,3',4'-tetrahydroxy-6-geranylflavonol, have been isolated from the methanol leaves extract of the *Macaranga gigantifolia* Merr. Five known (isolate 1-5) compounds isolated from the ethyl acetate (EtOAc) fraction conducted by two different method of chromatographic (silica gel column chromatography gravitation, and centrifugal chromatography plate using chromatotron) with silica gel as stationary phase and organic solvent gradient system (n-hexane, n-hexane-EtOAc, EtOAc, EtOAc:MeOH, and MeOH, respectively). A new compound (isolate 6) isolated from the acetone fraction using silica gel column chromatography method eluted with the same system solvent of silica gel column chromatography above. All secondary metabolites isolated from the leaves of *M. gigantifolia* purified by preparative thin layer chromatography and re-crystallization methods. Their structures were elucidated based on UV, FTIR, NMR and mass spectral data.

In vitro cytotoxic assay showed that 5,7,3',4'-tetrahydroxy-6-geranylflavonol has highest anticancer activity with IC₅₀ 0.22 µg/mL, compared to 5,7,3',4'-tetrahydroxy-3,6-diprenylflavone, apigenin-8-C-glucoside, scopoletin, apigenin, and macarangenin which have IC₅₀ 55.40, 17.42, 14.13, 119.12, and 6.19 µg/mL, respectively. Structure activity relationship (SAR) of six isolated secondary metabolite compounds itself, and supported by comparative data of the corresponding references showed that glycoside group responsible for the anticancer inactivity of flavonoid compound. In contrast with glycoside substituent, isoprenyl substituent which is attached to the ring A, B or C of the flavonoid compounds increases the anticancer activity of these compounds. Two hydroxyl group attached to the carbon atoms on C-3' and C-4' identified as pharmacophore group that can increase the anticancer activity of the flavonoid compounds.

Senyawa baru flavonoid terpenilasi 5,7,3',4'-tetrahidroksi-3,6-diprenil flavon, bersama-sama dengan lima senyawa lainnya yaitu apigenin-8-Cglukosida, skopoletin, apigenin, makarangenin dan 5,7,3',4'-tetrahidroksi-6-geranylflavonol, telah berhasil diisolasi dari ekstrak metanol daun mahang (*Macaranga gigantifolia* Merr). lima buah senyawa (isolat 1-5) diisolasi dari fraksi etil asetat menggunakan dua teknik kromatografi yang berbeda yaitu kolom kromatografi gravitasi silika gel dan kromatografi pelat sentrifugal (kromatotron), namun sama-sama menggunakan silika gel sebagai fasa diam serta sistem pelarut organik bergradien secara berurutan mulai dari n-hexane, nhexane-EtOAc, EtOAc, EtOAc:MeOH, dan MeOH sebagai fasa gerak. Senyawa baru (isolat 6) berhasil diisolasi dari fraksi aseton menggunakan teknik kolom kromatografi gravitasi silika gel dengan jenis fasa diam dan fasa gerak yang sama sebagaimana yang digunakan pada teknik kromatografi kolom gravitasi silika gel untuk memisahkan isolat 1-5 di atas. Semua senyawa metabolit sekunder yang berhasil diisolasi dipurifikasi lebih lanjut dengan metode kromatografi

lapis tipis preparative (KLTP) dan rekristalisasi. Struktur kimianya ditentukan berdasarkan data spektroskopi UV, FTIR, NMR dan Massa.

Hasil uji sitotoksitas secara *in vitro* menunjukkan bahwa senyawa 5,7,3',4'-tetrahidroksi-6-geranilflavonol mempunyai aktivitas antikanker paling tinggi dengan nilai IC₅₀ 0,22 ± 0,05 µg/mL, dibandingkan dengan senyawa 5,7,3',4'-tetrahidroksi-3,6-diprenil flavon, apigenin-8-C-glukosida, skopoletin, apigenin, dan makarangin yang masing-masing mempunyai nilai IC₅₀ 55,40, 17,42, 14,13, 119,12, dan 6,19 ± 0,05 µg/mL. Hubungan antara struktur dan aktivitas (SAR) dari keenam senyawa tersebut di atas, didukung dengan data-data hasil uji aktivitas antikanker dari senyawa metabolit sekunder dari genus *Macaranga* lainnya yang diperoleh dari literature, menunjukkan bahwa adanya gugus glikosida yang terikat pada aglikon flavonoid membuat senyawa tersebut menjadi menurun aktivitas antikankernya. Berbeda dengan substituen glikosida, adanya substituen isoprenil baik yang terikat pada cincin A, B maupun cincin C pada rangka utama senyawa flavonoid meningkatkan aktivitas antikanker dari senyawa flavonoid tersebut. Dua gugus hidroksil yang terikat pada atom karbon C-3' dan C-4' teridentifikasi sebagai gugus farmakofor yang keberadaannya dapat meningkatkan aktivitas sitotoksik senyawa flavonoid yang mengikatnya.