

## Kemotaksonomi dan Farmakologi Tumbuhan Keluarga Guttiferae

SYAMSUDIN

Bagian Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Pancasila  
Jl. Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan, 12640  
Telp. (021) 7864727, e-mail : syamsudin27@yahoo.com

Diterima 5 April 2005, Disetujui 8 Juli 2005

Abstract : The Guttiferae family has many species with interesting phytochemical properties. Is has been widely used in the traditional medicine and contains xanthones as constituent, exhibiting biological and pharmacological activities for example, e. g. as antimalaria, antimicrobe, antioxidant, anticancer and HIV-1 protease inhibitor.

Key words : Guttiferae, xanthones, pharmacological activity

### PENDAHULUAN

Sumber daya hayati Indonesia yang berupa tumbuhan sangat beraneka ragam dan jauh lebih tinggi keanekaragamannya dibandingkan dengan daerah tropik yang terletak di kawasan Amerika dan Afrika. Ditaksir sejumlah 30.000 jenis tumbuhan terdapat di Indonesia, di antaranya banyak yang bermanfaat bagi kehidupan dan digunakan sebagai sumber pangan dan obat-obatan<sup>(1)</sup>.

Bahan alam merupakan bidang yang masih banyak diminati untuk diteliti. Dewasa ini penelitian berjalan cepat sekali antara lain dipacu oleh beberapa hal seperti perlunya bahan alam sebagai pengaruh sintesis. Struktur kimia bahan alam yang penuh aneka ragam sangat diperlukan untuk ide sintesis yang sedang mengalami kejenuhan<sup>(2)</sup>.

Telah ditemukan hampir 1000 spesies tumbuhan dari keluarga Guttiferae yang tersebar luas mulai dari Amerika latin, Afrika, Madagaskar sampai Asia Tenggara<sup>(3)</sup>. Beberapa marga di antaranya adalah *Garcinia*, *Cratoxylum*, *Callophylum*, dan *Mesua* banyak digunakan sebagai antimikroba, antikanker, antioksidan, dan antimalaria.

Dalam upaya pengembangan tumbuhan obat asal Indonesia maka perlu dipelajari hubungan kekerabatan suatu tumbuhan dengan golongan senyawa yang terkandung dan aktivitas farmakologi dari senyawa tersebut.

### KEMOTAKSONOMI

Tumbuhan dari keluarga Guttiferae ini diketahui

banyak mengandung senyawa xanthon, tetapi senyawa xanthon ini tidak hanya terdapat pada tumbuhan keluarga Guttiferae saja, dilaporkan kurang lebih 100 senyawa golongan ini ditemukan pada 121 spesies dan 21 suku tumbuhan<sup>(4)</sup>.

Xanthon kadang-kadang ditemukan dalam komponen polihidroksilasi atau tersubstitusi dengan atom oksigen. Kebanyakan xanthon ditemukan dalam bentuk mono atau poli-metileter atau dalam bentuk glikosida<sup>(5)</sup>.

### PENGGOLONGAN XANTHON

**Xanthon teroksigenasi.** Xanthon teroksigenasi sederhana digolongkan berdasarkan jumlah oksigen antara lain: (a) Xanthon monooksigenasi 4-hidroksi-xanthon yang terdapat pada tumbuhan *Calophyllum zeylanicum*. (b) Xanthon dioksigenasi 1,5-dihidroksi-xanthon yang terdapat pada *Garcinia xanthochymus*. (c) Xanthon trioksigenasi 1,5-dihidroksi-2-metoksixanthon yang terdapat pada *Garcinia xanthochymus*. (d) Xanthon tetraoksi-genasi 2,5-dihidroksi-1,6-dimetoksi xanthon yang terdapat pada *Garcinia knowlesi*. (e) Xanthon pen-taoksigenasi 2,4,5-trihidroksi-1-metoksixanthon yang terdapat pada *Garcinia mangostana*.

**Xanthon dialkilasi.** 1,3,5-oksigenasi, 1,3,7-oksigenasi, 1,3,5,6-oksigenasi yang paling banyak ditemukan di dalam tumbuhan suku Guttiferae.

**Xanthon glikosida.** Mangiferin dan isomangiferin yang ditemukan pada beberapa spesies *Hypericum*<sup>(5)</sup>.

### BIOSINTESIS XANTHON

Biosintesis senyawa xanton berasal dari fenilalanin yang dibentuk dari shikimat dengan kehilangan 2 atom karbon pada rantai samping dan mengalami oksidasi menjadi bentuk *m*-hidroksi asam benzoat. Kombinasi dengan 3 unit asetat (via malonat) akan menghasilkan senyawa antara. Oksidasi dapat terjadi melalui 2 jalan tergantung pada posisi *orto* atau *para* menjadi substituen hidroksil dalam cincin  $\beta$  yang potensial akan menghasilkan 1,3,5 trihidroksixanton<sup>(4)</sup>(Gambar 1).

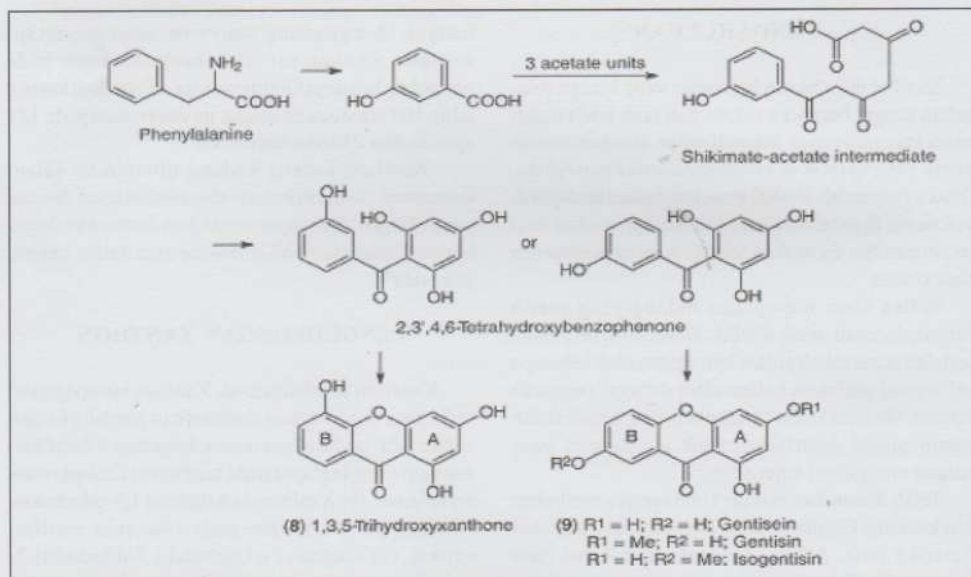
### AKTIVITAS FARMAKOLOGI

Perbedaan struktur kimia xanton menentukan perbedaan aktivitas farmakologi. Pada umumnya substitusi dari cincin fenol akan meningkatkan

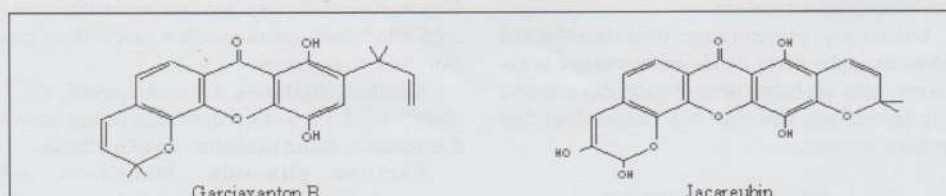
aktivitas farmakologi dari senyawa ini<sup>(4)</sup> Berikut ini adalah contoh aktivitas farmakologi senyawa xanton dari tumbuhan keluarga Guttiferae.

**Anti-malaria.** Abe *et al.* (2004) berhasil mengisolasi beberapa senyawa aktif turunan benzofenan dan xanton dari *G. intermedia* dan mengkaji aktivitas antitripanosoidalnya. Di antara senyawa aktif yang berhasil diuji, dua senyawa yaitu garcinixanton B dan jacareubin mempunyai aktivitas antitripanosidal paling poten dengan nilai  $MC_{100}$  (konsentrasi maksimal yang dapat membunuh 100% tripanosoidal) berturut-turut 40 dan 3  $\mu\text{g/ml}$ <sup>(6)</sup> (Gambar 2).

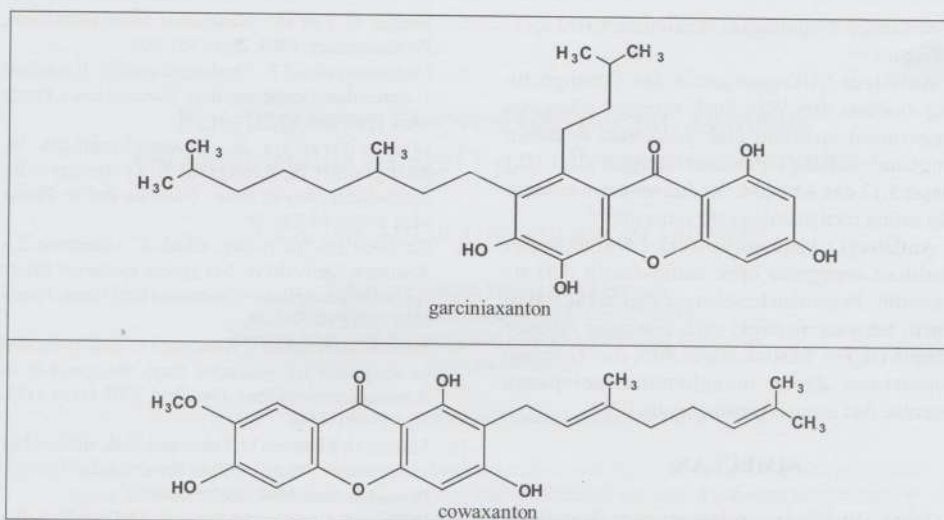
Beberapa senyawa turunan xanton telah berhasil diisolasi dari tanaman genus *Garcinia* dan dibuktikan aktivitas antiplasmodialnya. Likhitwitayawuid *et al.*<sup>(6,7)</sup> berhasil menguji aktivitas beberapa turunan xanton dari tanaman *G. dulcis* dan *G. cowa*. Di antara



Gambar 1. Biosintesis xanthone di dalam tumbuhan.



Gambar 2. Kandungan senyawa aktif *Garcinia intermedia* yang mempunyai aktivitas antiplasmodium (garcinixanton B dan jacareubin).



Gambar 3. Kandungan senyawa aktif *G. dulcis* dan *G. cowa* yang mempunyai aktivitas Antiplasmodium paling kuat (garciniaxanton dan cowaxanton).

turunan xanton yang diuji, garciniaxanton dan cowaxanton (Gambar 3) mempunyai aktivitas antiplasmodium paling kuat dengan nilai  $IC_{50}$  (konsentrasi hambatan maksimal yang dapat menghambat pertumbuhan 50% dari plasmodium) berturut-turut sekitar 0,96  $\mu\text{g/ml}$  dan 1,5  $\mu\text{g/ml}$ <sup>(7)</sup>.

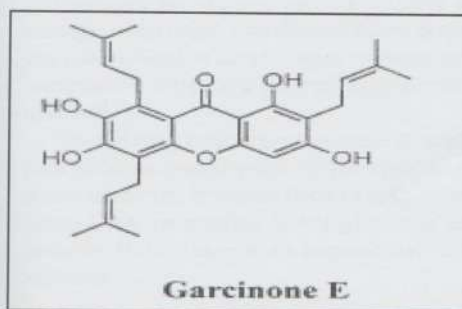
**Antikanker.** Garcinone E adalah senyawa xanthon yang berhasil diisolasi oleh Chi-Kuan Ho dkk, 2002 dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) ternyata mempunyai aktivitas antikanker yang sebanding dengan methotrexat, vincristin dan cisplatin terhadap sel hepatoma dengan nilai  $LD_{50}$  (jumlah dosis yang dapat membunuh 50% dari hewan coba) adalah 2,5  $\mu\text{M}$ <sup>(8)</sup>.

Alfa-mangostin dan  $\gamma$ -mangostin yang diisolasi dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) ternyata mempunyai efek sitotoksik yang cukup kuat

terhadap lfasel leukemia dan *peripheral blood mononuclear cells* (PBMCs) dengan  $IC_{50}$  sebesar 12,3 dan 25,0  $\mu\text{g/ml}$ , mekanisme kerjanya diduga melalui induksi apoptosis via aktivasi jalur caspase 3 pada HL-60 cells<sup>(9)</sup>.

**Antioksidan.** Minami H dkk, 1994<sup>(10)</sup> berhasil mengisolasi senyawa xanthon dari tumbuhan *Garcinia subelliptica* dan menguji aktivitas antioksidan dengan mengukur peroksidasi lipid, dan aktivitas penangkal radikal bebas. Senyawa 1,2,5-trihidroksixanthon memiliki aktivitas antioksidan sebesar 94,2% (10  $\mu\text{g/ml}$ ) dengan uji DPPH sedangkan 1,2-dihidroksi-5,6-dimetoksixanthon 76,4% dengan menggunakan uji peroksidasi lipid. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Wiliam dkk, 1995 senyawa mangostin memiliki efek antioksidan terhadap LDL terisolasi. Derivatisasi C-3 dan C-6 dengan derivat aminoetil dapat meningkatkan aktivitas antioksidannya yang berhubungan dengan kelarutannya, sedangkan derivatisasi C-3 dan C-6 gugus hidroksil dengan metil, asetat, propandiol atau nitril dapat menurunkan aktivitas antioksidannya<sup>(11)</sup>.

**Antimikroba.** Xanthon dalam bentuk prenilasi yang diisolasi dari *Garcinia mangostana* yaitu  $\alpha$ -mangostin dan  $\beta$ -mangostin memiliki aktivitas yang cukup kuat terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dengan Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) sebesar 6,25  $\mu\text{g/ml}$ <sup>(12)</sup>. Rubraxanthon yang diisolasi dari *Garcinia dioica* memiliki aktivitas antimikroba yang cukup kuat terhadap *Staphylococcus aureus* galur resisten Metisilin dengan KHM 0,31-1,25  $\mu\text{g/}$



Gambar 4 :Garcinone E yang diisolasi



ml lebih tinggi dibandingkan vankomisin KHM 3,13-6,25 µg/ml<sup>(13)</sup>.

**Antivirus.** Alfa-mangostin dan  $\gamma$ -mangostin yang diisolasi dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) memiliki efek yang kuat di dalam menghambat HIV-1 protease dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 5,12 dan 4,81 µM. Kedua senyawa tersebut tidak saling menghambat satu sama lain<sup>(14)</sup>.

**Antialergi.** Chairungsrield dkk, 1996 melakukan penelitian mengenai efek antihistamin dari  $\alpha$ -mangostin. Penelitian tersebut menggunakan trakca mencit, ternyata memiliki efek antagonis reseptor histamin (H<sub>1</sub>)<sup>(15)</sup>. Ekstrak etanol 40% dari *Garcinia mangostana* dapat menghambat pelepasan histamine dan sintesis prostaglandin E<sub>2</sub><sup>(16)</sup>.

### SIMPULAN

Telah diberikan uraian singkat mengenai kemotaksonomi dan farmakologi tumbuhan keluarga Guttiferae. Diketahui tumbuhan keluarga Guttiferae ini banyak mengandung senyawa kimia golongan xanthon. Karena luasnya efek farmakologi golongan xanthon, maka sangat menarik untuk diteliti lebih lanjut, baik mengenai fitokimia dari tumbuhan keluarga Guttiferae ini maupun mengenai efek farmakologinya.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Setiati, dkk. Sumber daya hayati Indonesia. Lembaga Biologi Nasional. Bogor: LIPI; 1997.
2. Kardono LBS. Studi pustaka tanaman Obat di Indonesia di Negara Industri. Warta Tumbuhan Obat. 1992; 1(3): 26
3. Sweeney P. Mangosteen madnes. diambil dari [http://www.mobot.org/MOBOT\\_research/mangosteen/](http://www.mobot.org/MOBOT_research/mangosteen/). diakses 11 Februari, 2005.
4. Jensen SR, Srecripsema J. Chemotaxonomy and pharmacology in: gentianaceae-systematics and natural history. Editor: Strule L. Cambridge: Cambridge University Press; 2002. p.573 -613
5. Bennet G, Lee H. Xanthones from Guttiferae. Phytochemistry. 1989; 28(4): 967-998.
6. Likhitwitayawuid K, Phadungcharoen T, Krungkrai J. Antimalarial xanthones from *Garcinia cowa*. Planta Med. 1998<sup>b</sup>; 64: 70-72.
7. Likhitwitayawuid K, Chanmahasathien W, Ruangrunsi N, Krungkrai J. Xanthones with antimalarial activity from *Garcinia dulcis*. Planta Med. 1998<sup>a</sup>; 64: 281-282.
8. Chi-kuan Ho, Yu-Huang, Chieh C. Garcione E,a Xanthone Derivatives, has potent cytotoxic Effect against hepatocellular Carcinoma Cell Lines. Planta Med. 2002; 68: 975-79.
9. Matsumoto K, Akao Y, Kobayashi E. et al. Induction of apoptosis by xanthone from mangosteen in humanleukemia cell lines. J Nat Prod. 2003; 66(8): 1124-7.
10. Minami H, Kinoshita M, Fukuyama et.al. Antioxidant xanthones from *Garcinia subelliptica*. Phytochemistry. 1994; 36(2):501-6.
11. Williams P, Ongsakul M, Proudfoot J, Croft K, Beilin L. Mangostin inhibits the oxidative modification of human low density lipoprotein. Free Radic Res. 1995; 23(2): 175-84.
12. Suksamran S, Suwannapoch N, Phakhodee W et.al. Antimicrobial activity of prenylated xanthones from the fruits of *Garcinia mangostana*. Chem Pharm Bull. 2003; 51(7): 857-9.
13. Linuma M, Tosa H, Tanaka T et.al. Antibacterial activity of xanthones from guttiferaceous plants against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. J Pharm Pharmacol. 1996; 48 (8):861-5.
14. Chen SX, Wan M, Loh BN. Active constituents against HIV-Protease from *Garcinia mangostana*. Planta Med. 1996; 62(4): 381-2.
15. Chairungsrield N, Furukawa K, Ohta Nozoes, Ohizumi Y. Pharmacological properties of alpha mangostin ,a novel histamine H<sub>1</sub> receptor antagonist. Eur J Pharmaco. 1996; 314 (3): 351-6.
16. Nakatani K, Atsumi M, Arakawa T. et al. Inhibitions of histamine release and prostaglandin E<sub>2</sub> synthesis by mangosteen a Thai medicinal plant. Biol Pharm Bull. 2002; 25(9): 1137-41.