

---

## Senyawa 5,3'-Dihidroksi-7,4'-Dimetoksiflavin dari Kulit Batang Tanaman Akway (*Drimys beccariana* Gibbs) dan Aktivitas Antimalarianya

### 5,3'-Dihydroxy-7,4'-Dimethoxyflavone Compound from Stem Bark Akway (*Drimys beccariana* Gibbs) Plant and its Antimalarial Activity

Tarso Rudiana<sup>1,2</sup>, Tati Herlina<sup>3</sup>, Euis Julaeha<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Farmasi Universitas Mathla'ul Anwar Banten  
Jalan Raya Labuan KM 23, Cikaliung Saketi, Pandegalang Banten Indonesia, 42273

<sup>2</sup>Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Syarif Hidayatullah Jakarta  
Jalan Ir. H. Juanda No. 95, Ciputat Tangerang Selatan Banten Indonesia, 15411

<sup>3</sup>Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Padjadjaran  
Jalan Raya Sumedang Bandung KM 21, Jatinangor Sumedang Jawa Barat Indonesia, 45363

Email: [tarso.rudiana@unmabanten.ac.id](mailto:tarso.rudiana@unmabanten.ac.id), [tarso.rudiana@uinjkt.ac.id](mailto:tarso.rudiana@uinjkt.ac.id)

Received: April 2018; Revised: July 2018; Accepted: August 2018; Available Online: November 2018

---

#### Abstrak

Akway (*Drimys beccariana* Gibbs) merupakan tanaman endemik Papua. Secara Etnobotani digunakan sebagai tanaman obat, salah satunya digunakan sebagai obat malaria. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi, menentukan struktur kimia serta mengevaluasi aktivitas antimalaria dari kulit batang *D. beccariana*. Serbuk halus kulit batang *D. beccariana* dimaserasi dengan metanol dan difraksinasi dengan menggunakan *n*-heksana dan etil asetat. Ekstrak etil asetat difraksinasi menggunakan kromatografi cair vakum (KCV) secara gradien (*n*-heksana:etilasetat:metanol). Fraksi hasil KCV dipisahkan dengan kromatografi kolom gravitasi secara berulang dan kromatografi lapis tipis preparatif (KLT-P) untuk mendapatkan Isolat 1. Isolat 1 ditentukan strukturnya dengan metode spektroskopi yang meliputi UV-Vis, IR, NMR 1D, dan 2D. Isolat 1 ditentukan struktur senyawanya yaitu 5,3'-dihidroksi-7,4'-dimetoksiflavin. Senyawa 5,3'-dihidroksi-7,4'-dimetoksiflavin dievaluasi aktivitas antimalaria terhadap *Plasmodium falciparum* secara *in vitro* dengan aktivitas antimalaria lebih baik daripada artemisinin.

**Kata kunci:** Akway; *Drimys beccariana* Gibbs; flavonoid; Malaria; *Plasmodium falciparum*.

#### Abstract

Akway (*Drimys beccariana* Gibbs) is an endemic plant of Papua. Ethnobotany is used as a medicinal plant, one of which is used as a malaria drug. This study aims to isolate, determine the chemical structure and evaluate the antimalarial activity of *D. beccariana* stem bark. Powder of *D. beccariana* bark is macerated with methanol and fractionated using *n*-hexane and ethyl acetate. Ethyl acetate extract was fractionated using gradient liquid chromatography (KCV) (*n*-hexane: ethyl acetate: methanol). The KCV fraction was separated by repeated gravity column chromatography and preparative thin layer chromatography (TLC-P) to obtain Isolate 1. Isolate 1 was determined by spectroscopic methods including UV-Vis, IR, 1D NMR, and 2D. Isolate 1 is determined by its compound structure which is 5,3'-dihydroxy-7,4'-dimethoxyflavone. 5,3'-dihydroxy-7,4'-dimethoxyflavone compounds evaluated antimalarial activity against *Plasmodium falciparum* *in vitro* with antimalarial activity better than artemisinin.

**Keywords:** Akway; *Drimys beccariana* Gibbs; flavonoid; malaria; *Plasmodium falciparum*.

**DOI:** <http://10.15408/jkv.v4i2.7775>

## 1. PENDAHULUAN

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenol yang memiliki beragam aktivitas, salah satu aktivitas yang dimiliki oleh golongan senyawa metabolit sekunder ini adalah sebagai antimalaria (Widyawaruyanti *et al.*, 2011). Senyawa flavonoid dari *Artemisia annua* yaitu luteolin, kuersetin, dan apigenin mempunyai aktivitas antimalaria dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 3.14; 4.53 dan 5.40 ppm (Ferreira *et al.*, 2010). Perbedaan nilai IC<sub>50</sub> pada aktivitas antimalaria selain dipengaruhi oleh jenis metabolit sekunder, juga dipengaruhi oleh substituen. Menurut Kaur *et al.* (2009) senyawa aktif antimalaria golongan flavonoid sangat dipengaruhi oleh substituen prenil, hidrogen, halogen, hidroksil, alkil, alkoksi, metoksi, amino atau asilamino.

Menurut WHO, setiap tahunnya sekitar 300-500 juta orang terinfeksi malaria dan 2.7 juta diantaranya meninggal dunia, dengan angka kesakitan tertinggi di 90 negara (WHO, 2010). Menurut riset kesehatan dasar, insiden malaria penduduk Indonesia tahun 2007 adalah 2.9% dan tahun 2013 adalah 1.9%. Meskipun insiden malaria di Indonesia sejak tahun 2007 cenderung menurun, tetapi insiden dan prevalensi tertinggi masih terjadi di lima provinsi yaitu di provinsi Papua, Nusa Tenggara Timur, Papua Barat, Sulawesi Tengah, dan Maluku (Risksedas, 2013). Papua merupakan salah satu daerah endemik malaria, masyarakat setempat selain menggunakan obat-obatan sintesis, juga menggunakan tanaman sebagai pengobatan tradisional. Salah satu tanaman endemik Papua yang biasa digunakan sebagai pengobatan malaria adalah tanaman akway (*Drymis beccariana* Gibbs). Masyarakat setempat menggunakan kulit kayu dan daun *D. beccariana* dengan cara dirajang dan diseduh air panas kemudian diminum (Parubak, 2013).

Beberapa senyawa telah berhasil diisolasi dan ditentukan struktur kimianya dari tanaman *D. beccariana* diantaranya senyawa golongan triterpenoid yaitu 3- $\alpha$ -hidroksikukurbita-5(6)-ena-2,3-on (Simbolon, 2010). Lima senyawa golongan flavonoid, diantaranya 5,7-dihidroksi-4'-metoksiflavon; 5,4'-dihidroksi-7,3'-dimetoksiflavon; 5,4'-dihidroksi-7-metoksi-3-pentilflavon; 5-hidroksi-7,4'-dimetoksi-3'-pentilflavon dan 5,4'-dihidroksi-7-metoksi-3'-3,7-dimetil-2-oktanonflavon (Mailoa, 2011; Noviyanto, 2013; Wati, 2013).

Penelitian terhadap kulit batang *D. beccariana* dan aktivitasnya terhadap antimalaria belum pernah dilaporkan. Penelitian ini bertujuan menentukan senyawa flavonoid pada kulit batang tumbuhan *D. beccariana* dan aktivitasnya terhadap *P. falciparum*.

## 2. METODE PENELITIAN

### Bahan dan Alat Penelitian

Kulit batang *D. beccariana* diperoleh dari Provinsi Papua Barat Indonesia, berbagai pelarut organik untuk pemisahan (*n*-heksana, etil asetat, aseton, metanol) *grade* teknis redistilasi, kloroform (p.a, Merck), silika GF<sub>254</sub> (Merck), silika G60 (Merck), pelat kromatografi lapis tipis silika GF<sub>254</sub> (Merck, 0.25mm), pereaksi semprot AlCl<sub>3</sub> 5% dalam etanol. *P. falciparum* galur 3D7 (sensitif klorokuin), media kultur RPMI-1640 (Sigma Aldric), HEPES (Sigma Aldric), natrium bikarbonat, akuabides (Sigma Aldric), DMSO (Merck), artemisinin, serum AB, dan pewarna Giemsa.

*Rotary evaporator* (Buchi), spektrofotometer UV-Vis Shimazu UV-160A. Spektrofotometer IR Parking Elmer 1760XFT-IR. Spektrometri massa HR-ESI-TOFMS. Spektrometer <sup>1</sup>H-NMR 500 MHz dan <sup>13</sup>C 125 MHz JEOL ECA 500. Kromatografi vakum cair, kromatografi kolom, lampu UV Vilbert Luomart ( $\lambda$  254 nm and  $\lambda$  365 nm), plate 96 wel, dan inkubator.

### Ekstraksi dan Isolasi

Serbuk kering kulit batang *D. beccariana* (2.0 kg) diekstraksi dengan menggunakan pelarut metanol selama 3x24 jam pada suhu kamar. Ekstrak metanol yang diperoleh kemudian disaring dan diuapkan pelarutnya dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 40 °C, sehingga diperoleh ekstrak metanol pekat (120.4 g). Ekstrak metanol pekat yang diperoleh kemudian dipartisi dengan metode ekstraksi cair-cair dalam corong pisah, menggunakan pelarut *n*-heksana, etil asetat, dan metanol dan dipekatkan dengan vakum evaporator. Selanjutnya ekstrak etil asetat pekat (30.0 g) dipisahkan dengan menggunakan metode kromatografi cair vakum (KCV) dengan fasa diam silika G60 dan fasa gerak menggunakan pelarut *n*-heksana, etil asetat, dan metanol yang dielusi secara gradien (v/v). Diperoleh lima fraksi (fraksi 1-5) hasil pemisahan dengan KCV. Fraksi 1 (4.2 g) dipisahkan dan

dimurnikan dengan kromatografi kolom gravitasi, silika gel G60 (70-230 mesh) sebagai fasa diam dan *n*-heksana:etil asetat (7:3) sebagai fasa gerak. Hasil pemisahan dari fraksi 1 diperoleh 10 fraksi (A-J).

Fraksi H sebanyak 1.5 g dipisahkan dengan kromatografi kolom gravitasi dengan fasa diam silika gel G60 (70-230 mesh) dan fasa gerak *n*-heksana:etil asetat (7:3), menghasilkan 7 fraksi gabungan (H.1-H.7). Fraksi H.3 (25 mg) menunjukkan adanya kandungan flavonoid, sehingga dipisahkan dan dimurnikan dengan menggunakan kromatografi lapis tipis preparatif (KLT-P) dengan fasa diam plat silika gel GF<sub>254</sub> dan dilusi menggunakan pelarut *n*-heksana:kloroform (1:9) untuk mendapatkan Isolat 1 (11 mg). Isolat 1 berbentuk padatan berwarna kuning dan larut sempurna dalam metanol, kemudian diuji kemurniannya dengan analisis KLT dua dimensi menggunakan berbagai pelarut organik.

#### Penentuan Struktur Isolat

Struktur kimia Isolat 1 ditentukan dengan menggunakan metode spektroskopi yang meliputi UV-Vis, IR, MS, dan NMR serta perbandingan data spektra yang diperoleh dengan literatur.

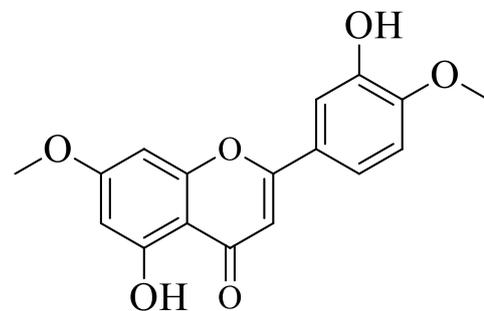
#### Uji Aktivitas Antimalaria

Uji aktivitas antimalaria dilakukan dengan menggunakan metode Desjardins (1979). *P. falciparum* galur 3D7 dikultur dalam Medium RPMI 1640 yang mengandung sel darah merah dengan hematokrit 5%, dapar HEPES, serum AB, dan NaHCO<sub>3</sub> sesuai teknik Trager dan Jensen (1976). Uji aktivitas antimalaria ditentukan dengan parasitemia. Kultur *P. falciparum* ditempatkan ke dalam lempeng sumur 24 masing-masing berisi 1 mL kultur dengan parasitemia ±1% dalam medium RPHS. Medium RPHS diganti dengan medium RPHS yang mengandung sampel uji berbagai konsentrasi. Kultur diinkubasi selama 48 jam, setelah inkubasi parasit dipanen dan dibuat sediaan apusan darah tipis yang diberi pewarnaan Giemsa. Selanjutnya dihitung persen parasitemia *P. falciparum* dengan menghitung jumlah eritrosit yang terinfeksi terhadap 500 eritrosit. Perhitungan parasitemia dan penghambatan pertumbuhan parasit dengan menghitung jumlah eritrosit yang terinfeksi setiap 500 eritrosit di bawah mikroskop. Persentase penghambatan tiap

konsentrasi digabungkan dan dianalisis menggunakan analisa probit dengan program SPSS untuk menentukan IC<sub>50</sub>. Hasil perhitungan dalam bentuk konsentrasi µg/mL (ppm).

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Rumus molekul Isolat 1 ditetapkan sebagai C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> berdasarkan data spektrum HR-TOFMS [M-H]<sup>-</sup> (*m/z* 313.2321) perhitungan untuk massa rumus Isolat 1 adalah 314.2895. Bersama dengan data NMR (Tabel 1) dengan demikian diperoleh sebelas derajat ketidakjenuhan yang berasal dari tujuh C=C *sp*<sup>2</sup>, satu C=O, dan tiga dari siklik cincin flavon. Rumus struktur Isolat 1 dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur kimia Isolat 1

Kromatogram lapis tipis senyawa 1 berpendar di bawah sinar UV pada λ 254 dan 365 nm, menunjukkan adanya ikatan rangkap terkonjugasi. Spektrum UV-Vis Isolat 1 dalam metanol memberikan serapan maksimum pada λ<sub>maks</sub> 345.0 nm (log ε 3.80) dan 268.5 nm (log ε 3.81) yang menunjukkan serapan khas flavon (Markham, 1988). Berdasarkan pengukuran UV-Vis didapatkan dua puncak serapan. Puncak 1 menunjukkan serapan yang berhubungan dengan resonansi gugus sinamoil yang melibatkan cincin A pada panjang gelombang 310-350nm. Puncak 2 menunjukkan serapan yang berhubungan dengan resonansi gugus benzoil yang melibatkan cincin B dari flavon pada panjang gelombang 250-280 nm (Markham, 1988). Puncak serapan Isolat 1 mengalami pergeseran batokromik (λ<sub>maks</sub> 397.5 nm), pergeseran λ<sub>maks</sub> 52.5 nm pada pita 1 tanpa disertai penurunan intensitas akibat penambahan pereaksi penggeser AlCl<sub>3</sub>. Penambahan pergeseran 35 sampai 55 nm pada pita 1 menunjukkan adanya gugus OH pada C-5 kerangka flavon (Markham, 1988). Untuk menentukan gugus

fungsional Isolat **1**, terhadap Isolat **1** dianalisis FTIR. Berdasarkan spektrum IR Isolat **1** terlihat adanya gugus O-H ( $3468.0\text{ cm}^{-1}$ ), C-H alifatik ( $2927.9\text{ cm}^{-1}$ ), C=C aromatik ( $1658,8\text{ cm}^{-1}$ ), C=O ( $1598.9\text{ cm}^{-1}$ ), C-O ( $1033.9\text{ cm}^{-1}$ ), dan benzena disubstitusi ( $829.4\text{ cm}^{-1}$ ).

Analisis spektroskopi  $^{13}\text{C-NMR}$  digunakan untuk mengetahui jumlah dan jenis karbon-karbon yang terdapat pada Isolat **1**. Spektrum  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 125 MHz) Isolat **1** menunjukkan adanya 17 sinyal karbon, yang terdiri dari dua karbon  $sp^3$  teroksidasi  $\delta_{\text{C}}$  56.6 dan 56.7 ppm, empat belas karbon  $sp^2$  terkonjugasi aromatik  $\delta_{\text{C}}$  93.6; 99.3; 103.0; 104.0; 110.6; 117.2; 122.2; 122.3; 150.0; 150.0; 158.0; 162.0; 166.8 dan 167.4 ppm dan satu karbon karbonil  $\delta_{\text{C}}$  184.0 ppm.

Untuk mengetahui informasi pemecahan sinyal dari setiap karbon, maka dilakukan pengukuran  $^{13}\text{C-NMR}$  dengan teknik DEPT  $135^\circ$ , sehingga akan didapatkan informasi sinyal yang berasal dari karbon kuartener (-C-), metin (-CH-), metilen ( $\text{CH}_2$ -), dan metil ( $\text{CH}_3$ -). Sinyal pada  $\delta_{\text{C}}$  56.6 dan 56.7 ppm mengindikasikan adanya metil teroksidasi. Sinyal pada pergeseran kimia  $\delta_{\text{C}}$  93.6 dan 99.3 ppm merupakan khas karbon

pada cincin A flavonoid. Isolat **1** memiliki sembilan karbon kuartener yang ditunjukkan dengan delapan sinyal yang tidak muncul pada spektrum karbon DEPT  $135^\circ$ . Enam karbon kuartener teroksidasi ( $=\text{C-O}$ ) yang muncul pada  $\delta_{\text{C}}$  147.0; 150.0; 158.0; 162.0; 166.8 dan 167.4 ppm, dua karbon kuartener tak teroksidasi ( $=\text{C-C}$ ) yang muncul pada  $\delta_{\text{C}}$  kurang dari 150.0 ppm yaitu 103.0 dan 122.3 ppm serta satu karbon karbonil yang muncul pada  $\delta_{\text{C}}$  184.0 ppm.

Spektrum  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 500 MHz) menunjukkan adanya sembilan sinyal dengan total duabelas proton, yang terdiri dari enam sinyal metin  $sp^2$  yaitu, pada  $\delta_{\text{H}}$  (ppm) 7.53 (1H, *dd*,  $J=2.6$ ; 8.4 Hz); 7.50 (1H, *d*,  $J=1.9$  Hz); 6.92 (1H, *d*,  $J=8.4$  Hz); 6.69 (1H, *d*,  $J=1.9$  Hz); 6.67 (1H, *s*); 6.35 (1H, *d*,  $J=2.6$  Hz). Dua sinyal proton  $sp^3$  teroksidasi pada  $\delta_{\text{H}}$  3.96 (3H, *s*); 3.91 (3H, *s*) dan satu sinyal hidroksi  $\delta_{\text{H}}$  8.55 (1H, *s*). Karakteristik proton ABX diamati pada pergeseran  $\delta_{\text{H}}$  6.35; 6.92 dan 7.53 ppm spesifik untuk H-2', H-5', dan H-6' yang khas pada proton ABX cincin B flavonoid. Resonansi *meta coupling* diamati pada pergeseran  $\delta_{\text{H}}$  7.50 dan 6.69 ppm spesifik untuk H-6 dan H-8 pada cincin A flavonoid.

**Tabel 1.** Data  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C-NMR}$  Isolat **1** dan senyawa 5,3'-dihidroksi-7,4'-dimetoksiflavin (Devkota *et al.*, 2012).

No	Senyawa <b>1</b> <sup>a</sup>	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	Senyawa Pembanding <sup>b</sup>	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)
	$\delta_{\text{H}}$ (int.; mult.; $\Sigma\text{H}$ ; $J = \text{Hz}$ )		$\delta_{\text{H}}$ (int.; mult.; $\Sigma\text{H}$ ; $J = \text{Hz}$ )	
2	-	166.8	-	165.1
3	6.67 (1H; <i>s</i> )	104.0	6.80 (1H; <i>s</i> )	103.6
4	-	184.0	-	181.8
5	-	162.0	-	161.6
6	7.50 (1H; <i>d</i> ; 1.9)	99.3	6.37 (1H, <i>d</i> , $J=2.1$ )	97.9
7	-	167.4	-	163.8
8	6.69 (1H; <i>d</i> ; 1.9)	93.6	6.76 (1H; <i>d</i> , $J=2.1$ )	92.6
9	-	158.0	-	157.2
10	-	103.0	-	104.6
1'	-	122.3	-	122.8
2'	6.35 (1H; <i>d</i> ; 2.6)	110.6	7.46 (1H; <i>d</i> , $J=2.1$ )	113.0
3'	-	147.0	-	146.7
4'	-	150.0	-	151.2
5'	6.92 (1H; <i>d</i> ; 8.4)	117.2	7.10 (1H; <i>d</i> ; $J=8.5$ )	112.0
6'	7.53 (1H; <i>dd</i> ; 2.6; 8.4)	122.2	7.56 (1H; <i>dd</i> ; $J=2.1$ ; 8.5)	118.9
7-OCH <sub>3</sub>	3.96 (3H; <i>s</i> )	56.7	3.87 (3H; <i>s</i> ; O-CH <sub>3</sub> )	56.0
4'-OCH <sub>3</sub>	3.92 (3H; <i>s</i> )	56.6	3.37 (3H; <i>s</i> ; O-CH <sub>3</sub> )	55.7

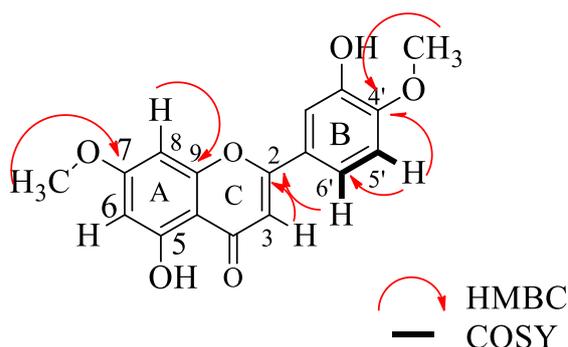
<sup>a</sup> (JEOL tipe ECA, 500 MHz dalam  $\text{CD}_3\text{OD}$ ).

<sup>b</sup> (Bruker 300 Spektrometer, 500 MHz dalam  $\text{CDCl}_3$ ).

Korelasi  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY senyawa **1** pada Gambar 2 menunjukkan korelasi dua ikatan ( $^2J$ ) antara proton-proton H5'-H6'. Analisis dengan HMBC menunjukkan sejumlah puncak silang disebabkan penjodohan jarak jauh H,C ( $^2J_{C,H}$  dan  $^3J_{C,H}$ ). Penentuan posisi proton metil teroksidasi Isolat **1** yang beresonansi pada  $\delta_{\text{H}}$  3.91 dan 3.96 ppm dikonfirmasi melalui spektrum HMBC. Spektrum HMBC (Gambar 2) menunjukkan korelasi pada  $\delta_{\text{H}}$  3.91 ppm terhadap  $\delta_{\text{C}}$  167.4 ppm dan  $\delta_{\text{H}}$  3.96 ppm terhadap  $\delta_{\text{C}}$  150.0 ppm yang menyarankan bahwa adanya metil teroksidasi terletak pada cincin A dan cincin B flavonoid.

Proton pada cincin A, yaitu pada H-8 ( $\delta_{\text{H}}$  6.69 ppm) terjodoh  $^2J$  terhadap C-9 ( $\delta_{\text{C}}$  158.0 ppm). Proton pada cincin B (H-5') terjodoh pada 2 karbon tetangganya yaitu,  $^2J$  terhadap C-4' ( $\delta_{\text{C}}$  150.0 ppm) dan  $^2J$  terhadap C-6' ( $\delta_{\text{C}}$  122.2 ppm). H-6' dengan  $\delta_{\text{H}}$  7.53 ppm terjodoh  $^3J$  terhadap C-2 ( $\delta_{\text{C}}$  166.8 ppm). Pada cincin C proton H-3 ( $\delta_{\text{H}}$  6.67 ppm) terjodoh  $^2J$  terhadap C-2 ( $\delta_{\text{C}}$  166.8 ppm).

Berdasarkan spektrum UV diperoleh informasi bahwa Isolat **1** termasuk senyawa golongan flavon dengan gugus -OH terikat pada C-5. Kehadiran flavonoid diperkuat oleh adanya gugus OH, C=C aromatik, C=O, dan C-O, dari spektrum IR. Berdasarkan spektra HR-TOFMS,  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR, DEPT  $135^\circ$  dan 2D-NMR diprediksi bahwa Isolat **1** memiliki 17 atom karbon, 14 atom hidrogen, dan 6 atom oksigen dengan rumus molekul  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$ , dengan sebelas derajat ketidaktentuannya.



**Gambar 2.** Korelasi  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY dan HMBC Isolat **1**

Perbandingan data NMR Isolat **1** dengan senyawa piloin yang diperoleh dari *Diplomorpha ganpi* (Devkota et al., 2012),

menunjukkan bahwa kedua senyawa memiliki tingkat kesesuaian yang sangat tinggi, sehingga Isolat **1** diidentifikasi sebagai piloin (5,3'-dihidroksi-7,4'-dimetoksiflavin). Senyawa ini pertama kalinya dilaporkan dari spesies *D. beccariana*. Data perbandingan nilai pergeseran kimia  $^1\text{H}$ -NMR dan  $^{13}\text{C}$ -NMR Isolat **1** dengan piloin (5,3'-dihidroksi-7,4'-dimetoksiflavin) ditunjukkan pada Tabel 1.

### Aktivitas Antimalaria

Senyawa 5,3'-dihidroksi-7,4'-dimetoksiflavin hasil isolasi dievaluasi aktivitas antimalaria terhadap *P. falciparum* galur 3D7. Pada penelitian ini digunakan senyawa artemisinin sebagai kontrol positif. Berdasarkan hasil analisis, senyawa 5,3'-dihidroksi-7,4'-dimetoksiflavin memberikan aktivitas antimalaria dengan nilai  $\text{IC}_{50}$  sebesar 0.51 ppm sedangkan artemisinin sebagai kontrol positif memberikan aktivitas dengan nilai  $\text{IC}_{50}$  sebesar 8,47 ppm. Berdasarkan Fidock et al. (2004) suatu senyawa dikategorikan senyawa aktif antimalaria apabila memberikan nilai inhibisi sebesar 1-5 ppm.

Mekanisme kerja penghambatan senyawa flavonoid terhadap *P. falciparum*, berbeda dengan mekanisme kerja dari golongan lain seperti alkaloid, terpenoid, dan golongan lainnya (Widyawaruyanti, 2011). Ada beberapa target lokasi kemoterapi pada pengobatan malaria diantaranya sitosol, membran parasit, vakuola makanan, mitokondria, apikoplas, dan eksra seluler (Fidock et al., 2004). Mekanisme yang tepat dari golongan flavonoid belum diketahui dengan jelas (Kaur et al., 2009). Pada senyawa 5,3'-dihidroksi-7,4'-dimetoksiflavin memiliki gugus metoksi pada C-7 cincin A dan gugus OH pada C-3' cincin B, diduga gugus OH pada C-3' dapat menurunkan aktivitas antimalaria. Menurut Rudrapal and Chetia (2017) flavonoid dengan gugus OH memiliki karakter asam dan dapat berperan dalam penghambatan parasit malaria pada vakuola makanan. Gugus OH dari senyawa golongan fenolik dapat diubah menjadi radika anion fenoksi yang stabil seperti semikuinon yang dapat memperbaiki stres oksidatif pada komponen seluler parasit protein atau DNA (Rudrapal and Chetia, 2017). Mekanisme penghambatan dari senyawa golongan flavonoid belum diketahui dengan pasti dan perlu dikaji lebih lanjut melalui mekanisme penghambatannya.

#### 4. SIMPULAN

Kulit batang *D. beccariana* mengandung flavonoid 5,3'-dihidroksi-7,4'-dimetoksiflavon yang memiliki aktivitas antimalaria terhadap *P. falciparum* dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 0.51 ppm. Aktivitas senyawa 5,3'-dihidroksi-7,4'-dimetoksiflavon lebih aktif dibandingkan artemisinin.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi melalui Beasiswa Program Pendidikan Dalam Negeri tahun 2013. Prof. Dr. Unang Supratman atas bantuan dan bimbingannya, Dr. Sofa Fajriah dan Dr. Akhmad Darmawan di Pusat Penelitian LIPI Serpong yang telah membantu dalam analisis NMR. Uji Pratomo, M.Si di Laboratorium PPBS Unpad yang telah mengkonfirmasi spektroskopi massa dan Faisal Hermanto, M.Si., Apt. di Fakultas Farmasi Unjani yang telah membantu analisis aktivitas antimalaria.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Desjardins RE, Canfield CJ, Haynes JD, Chulay JD. 1979. Quantitative assessment of antimalarial activity in vitro by a semiautomated microdilution technique. *Antimicrob. Agents Chemother.* 16(6): 710-718.
- Devkota PH, Yoshizaki K, Yahara S. 2012. Pilocin 5-O-β-D-Glucopyranoside from the stems of *Diplomorpha ganpi*. *Biosc. Biotechnol. Biochem.* 76(8): 1555-1557.
- Ferreira J, Luthria D, Sasaki T, Heyerick A. 2010. Flavonoids from *Artemisia annua* L. as Antioxidants and Their Potential Synergism With Artemisinin against Malaria and Cancer. *Molecule.* 15: 3135-3170.
- Fidock DA, Rosenthal PJ, Croft SL, Brun R, Nwaka S. 2004. Antimalarial Drug Discovery: Efficacy Models for Compound Screening. *Nature.* 3: 509-520.
- Kaur K, Jain M, Kaur T, Jain R. 2009. Antimalarials from Nature. *Bioorganic and*

*Medicinal Chemistry Journal.* 19: 3229-3256.

- Mailoa JA. 2011. Flavonoid dari Kulit Kayu Akway (*Drymis beccariana* Gibbs) yang Beraktivitas Antikanker Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. [Skripsi]. Universitas Padjadjaran. Bandung.
- Markham KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid.* Bandung (ID): Penerbit ITB. 39-53.
- Noviyanto R. 2013. Flavonoid dari Ekstrak Etil Asetat Kulit Kayu Akway (*Drymis beccariana* Gibbs). [Skripsi]. Universitas Padjadjaran. Bandung.
- Parubak AS. 2013. Senyawa Flavonoid yang Bersifat Antibakteri dari Akway (*Drymis beccariana* Gibbs). *Chemistry Progress.* 6(1): 34-37.
- Risikesdas. 2013. Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Rudrapal M, Chetla D. 2017. Plant Flavonoids as Potential Source of Future Antimalarial Leads. *Sys Rev. Pharm.* 8(1): 13-18.
- Simbolon AP. 2010. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Aktif Antikanker dari Tumbuhan Akway (*Drymis Beccariana* Gibbs) dan Pengaruhnya Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. [Skripsi]. Universitas Padjadjaran. Bandung.
- Wati, I. 2013. Flavonoid dari ekstrak Kulit Batang Akway (*Drymis Beccariana*, Gibbs) dan aktivitasnya Terhadap Sel Kanker Leukimia P-388. [Tesis]. Universitas Padjadjaran. Bandung.
- WHO. 2010. Roll back malaria. WHO Partnership, Economic Costs of Malaria, February 9, 2010, Geneva, Switzerland, pp: 35.
- Widyawaruyanti A, Zaini NC, Syafruddin. 2011. Mekanisme dan Aktivitas Antimalaria dari Senyawa Flavonoid yang diisolasi dari Cempedak *Arthocarpus campeden*. *Jurnal Biosains.* 13(2): 67-77.