



Majelis Guru Besar
Institut Teknologi Bandung



Majelis Guru Besar
Institut Teknologi Bandung

Pidato Ilmiah Guru Besar
Institut Teknologi Bandung

Profesor Yana Maolana Syah

**PERKEMBANGAN KIMIA BAHAN ALAM
DALAM PERSPEKTIF
KAJIAN STRUKTUR MOLEKUL**

1 Mei 2010
Balai Pertemuan Ilmiah ITB

Hak cipta ada pada penulis

**Pidato Ilmiah Guru Besar
Institut Teknologi Bandung**
1 Mei 2010

Profesor Yana Maolana Syah

**PERKEMBANGAN KIMIA BAHAN ALAM
DALAM PERSPEKTIF
KAJIAN STRUKTUR MOLEKUL**



Majelis Guru Besar
Institut Teknologi Bandung

Hak cipta ada pada penulis

Judul: PERKEMBANGAN KIMIA BAHAN ALAM DALAM
PERSPEKTIF KAJIAN STRUKTUR MOLEKUL
Disampaikan pada sidang terbuka Majelis Guru Besar ITB,
tanggal 1 Mei 2010.

Hak Cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penulis.

UNDANG-UNDANG NOMOR 19 TAHUN 2002 TENTANG HAK CIPTA

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak mengumumkan atau memperbanyak suatu ciptaan atau memberi izin untuk itu, dipidana dengan pidana penjara paling lama **7 (tujuh) tahun** dan/atau denda paling banyak **Rp 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah)**.
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1), dipidana dengan pidana penjara paling lama **5 (lima) tahun** dan/atau denda paling banyak **Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah)**.

Hak Cipta ada pada penulis

Data katalog dalam terbitan

Yana Maolana Syah

**PERKEMBANGAN KIMIA BAHAN ALAM DALAM
PERSPEKTIF KAJIAN STRUKTUR MOLEKUL**

Disunting oleh Yana Maolana Syah

Bandung: Majelis Guru Besar ITB, 2010

vi+44 h., 17,5 x 25 cm

ISBN 978-602-8468-14-5

1. Kimia 1. Yana Maolana Syah

KATA PENGANTAR

Segala puji penulis panjatkan kehadirat Allah, Tuhan Maha Pencipta, yang dengan atas rahmat-Nya penulis memiliki pengetahuan molekul terhadap sebagian makhluk ciptaan-Nya. Salam keselamatan penulis sampaikan kepada rasul Allah, Nabi Muhammad, yang telah menyampaikan kebenaran kepada manusia dengan penuh kegigihan dan kesabaran, sehingga patut menjadi suri teladan kita di dalam mengembangkan ilmu pengetahuan dan teknologi bagi kesejahteraan manusia.

Salam hormat penulis sampaikan kepada Majelis Guru Besar ITB, atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyampaikan pidato ilmiah guru besar ini.

Sejak John Dalton mengemukakan teori atom dan molekul untuk pertamakalinya, maka tantangan para ahli kimia adalah menentukan berat atom relatif unsur-unsur sebagaimana diamanatkan oleh teori tersebut. Pekerjaan ini “selesai” dalam kurun waktu lebih dari satu abad. Seiring dengan itu, kegiatan kimia dalam menentukan struktur molekul zat-zat murni juga berlangsung sampai sekarang. Manusia beruntung, atas kemurahan Tuhan Yang Maha Pencipta, contoh bahan-bahan kimia yang dapat dijadikan sebagai objek pada kegiatan ini ternyata sudah tersedia melimpah di alam, yang terkandung di dalam makhluk hidup, yang disebut sebagai senyawa-senyawa alam. Dalam sejarah ilmu pengetahuan moderen, kegiatan menentukan struktur molekul senyawa

alam dapat dikatakan berlangsung terus menerus tanpa henti, yaitu sejak akhir abad ke-19 sampai sekarang, dan bahkan sampai “akhir” zaman. Selain pengaruhnya pada perkembangan ilmu pengetahuan kimia, hasil-hasil kajian struktur senyawa alam sangat mempengaruhi arah dari bidang-bidang keilmuan yang terkait, antara lain kesehatan dan pertanian.

Karena perannya yang sangat sentral, pada kesempatan pidato ilmiah Guru Besar ini, penulis akan mengemukakan topik yang berkaitan dengan **“Perkembangan Kimia Bahan Alam Dalam Perspektif Kajian Struktur Molekul”**. Pembicaraan berkaitan dengan topik ini sebenarnya sangat luas sekali, penulis hanya memilih bagian-bagian tertentu yang dianggap sesuai dengan bidang keilmuan penulis sendiri. Pidato ini juga sekaligus merupakan pertanggungjawaban akademik kepada masyarakat yang telah mempercayakan, melalui ITB, penulis sebagai Guru Besar pada Bidang Kimia Bahan Alam.

Bandung, 1 Mei 2010

Yana Maolana Syah

DAFTAR ISI

| | |
|---|-----|
| KATA PENGANTAR | iii |
| DAFTAR ISI | vii |
| 1. PENDAHULUAN | 1 |
| 2. PENENTUAN STRUKTUR MOLEKUL SENYAWA ALAM PADA ERA PERTAMA (CARA KIMIA) | 5 |
| 3. PENENTUAN STRUKTUR MOLEKUL SENYAWA ALAM PADA ERA SPEKTROKOPI NMR | 10 |
| 4. KAJIAN KIMIA BAHAN ALAM DI INSTITUT TEKNOLOGI BANDUNG | 15 |
| 5. SARANA INSTRUMENTASI KIMIA DI INDONESIA | 23 |
| 6. ARAH KE DEPAN KAJIAN SENYAWA ALAM | 27 |
| 7. KESIMPULAN | 28 |
| UCAPAN TERIMA KASIH | 30 |
| DAFTAR PUSTAKA | 33 |
| DAFTAR PUBLIKASI PENULIS | 35 |
| CURRICULUM VITAE | 43 |

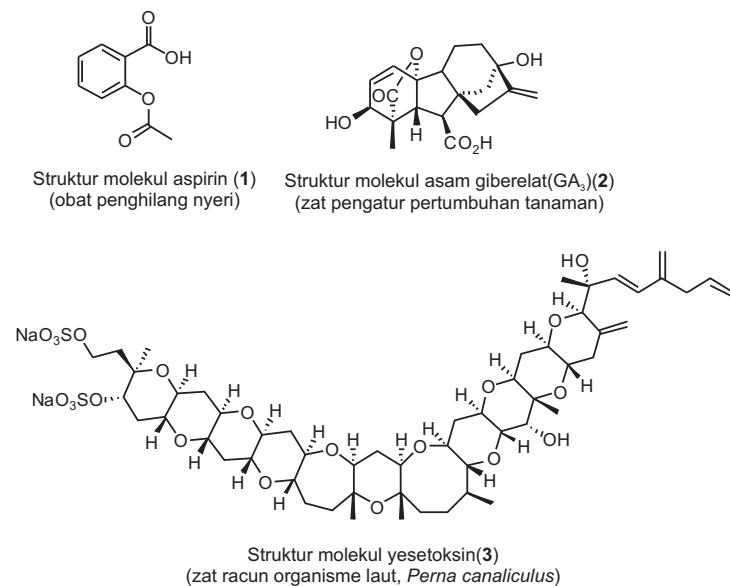
PERKEMBANGAN KIMIA BAHAN ALAM DALAM PERSPEKTIF KAJIAN STRUKTUR MOLEKUL

1. PENDAHULUAN

Ilmu Kimia secara sederhananya adalah ilmu berkaitan dengan struktur dan sifat (fisika dan kimia) dari berbagai zat, baik zat anorganik ataupun organik. Struktur kimia memegang peranan yang sangat penting karena sifat-sifat fisika dan kimia pada akhirnya harus dapat dijelaskan atas dasar struktur molekul-molekul yang membentuk zat tersebut. Oleh karena itu, pada awal perkembangan ilmu kimia, terutama setelah teori atom (dan molekul) Dalton mendapat dukungan dan pengesahan dari hasil-hasil percobaan, penentuan struktur molekul merupakan tugas baru para ahli kimia sehingga sifat-sifat dari suatu zat dapat diungkapkan dan mencari penerapannya pada kehidupan praktis untuk kesejahteraan manusia. Karena struktur atom dan molekul merupakan objek teoritis, tantangan utama yang dihadapi oleh para ilmuwan kimia adalah mencari pendekatan-pendekatan (metodologi) dalam menentukan struktur molekul. Sesulit apakah menentukan struktur molekul?

Untuk memulai mencari jawaban kepada pertanyaan tersebut, marilah kita berpaling kepada objek senyawa-senyawa organik alam, sebagaimana dicontohkan pada Gambar 1. Pada gambar tersebut diberikan tiga contoh struktur molekul senyawa alam, yaitu aspirin (1),¹ asam giberelat (GA3) (2),² dan yesetoksin (3).³ Apabila melihat struktur

aspirin, tampak struktur molekulnya relatif sederhana, yaitu hanya dibentuk oleh satu cincin benzena dan dua gugus fungsi (asam karboksilat, $-\text{CO}_2\text{H}$, dan asetiloksi $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$). Struktur molekul asam gibberelat (2) tampak jauh lebih rumit dengan adanya tiga kerangka karbon yang melingkar dengan gugus fungsi lebih banyak, sementara struktur yesetoksin (3) jauh lebih rumit lagi (sebelas kerangka karbon melingkar dan banyak gugus fungsi). Ketika melihat struktur molekul asam gibberelat (2) dan yesetoksin (3), barangkali dapat dimaklumi mengapa banyak siswa yang “tidak menyukai” kimia, atau kalaupun sudah menjadi mahasiswa kimia atau sarjana kimia, banyak yang menjadi “takut” kepada struktur kimia, barangkali hanya untuk menghindari dari kerumitan tersebut.



Gambar 1: Contoh tiga struktur senyawa organik alam dengan berbagai tingkat kerumitan.

Contoh di atas baru “setetes dari air lautan” keragaman struktur molekul alam dengan berbagai tingkat kerumitan strukturnya. Dari objek tumbuh-tumbuhan saja, jumlah senyawa alam yang diproduksinya dapat mencapai bilangan yang tidak terbayangkan. Karena besarnya cakupan yang dihadapi, maka kajian senyawa-senyawa alam kemudian mengkristal dalam satu disiplin, yang disebut kimia organik bahan alam, untuk membedakan dari kajian sejenis dalam ruang lingkup disiplin biokimia. Istilah kimia bahan alam seringkali disinonimkan dengan “fitokimia”, yaitu kajian kimia organik tumbuh-tumbuhan, walaupun dalam kenyataannya juga meliputi kajian kimiawi dari organisme-organisme lain, seperti mikroorganisme dan hewan. Selanjutnya, senyawa-senyawa alam seringkali disinonimkan dengan istilah “metabolit sekunder” untuk membedakan dari kajian biokimia yang berurusan dengan proses kimiawi metabolisme primer.

Kajian fitokimia berawal dari isolasi senyawa alam, yaitu memisahkan campuran senyawa alam menjadi kelompok-kelompok senyawa yang homogen dan dilanjutkan dengan penentuan struktur molekul senyawa hasil isolasi tersebut. Kegiatan ini, dari awal kelahirannya sampai sekarang ini, selalu mendapat penghargaan dari masyarakat ilmiah atau masyarakat pada umumnya. Dari sisi keilmuan, kajian fitokimia telah berperan dalam mendewasakan keilmuan lainnya, antara lain ilmu kimia sintesis organik, farmakognosi, farmakologi, biokimia, dan spektroskopi, yang merupakan bagian dari wilayah ilmu fisika. Masyarakat luas

menghargai kajian fitokimia karena berbagai terapan yang ditimbulkannya, terutama pada bidang kesehatan dan pertanian. Contoh yang paling umum adalah penemuan dan penentuan struktur molekul aspirin (1) yang memiliki khasiat penghilang rasa nyeri dan merupakan salah satu obat yang banyak dikonsumsi di dunia, penemuan obat antibiotik penisilin yang mampu menyelamatkan banyak manusia dari serangan bakteri, dan penemuan asam giberelat (GA_3) (2) yang telah mengubah “wajah” cara-cara pertanian dalam peningkatan produksi pangan dunia.

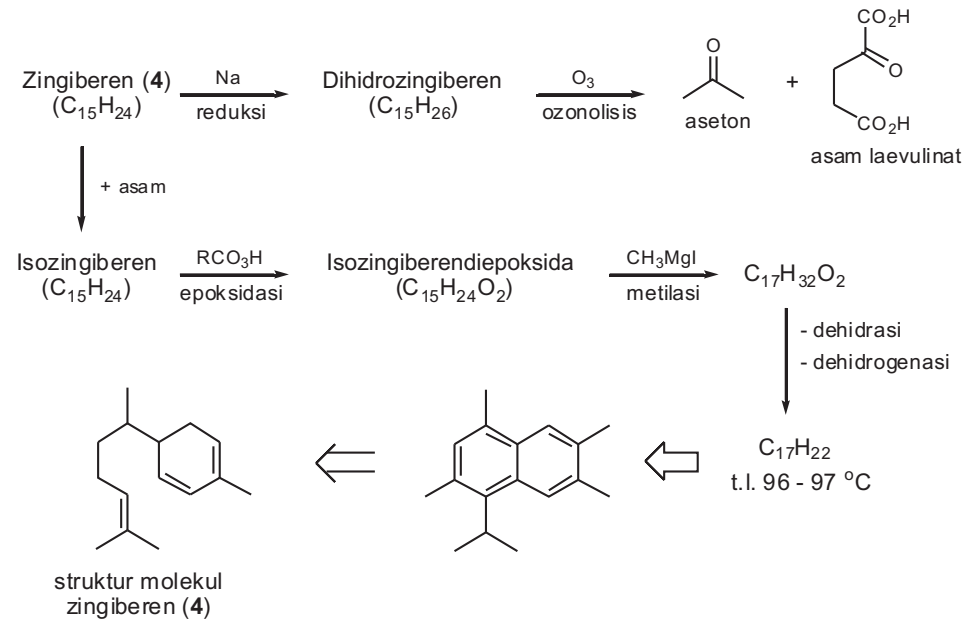
Pada Pidato Guru Besar ini, penulis akan memfokuskan pada sajian bagaimana perjalanan penentuan struktur senyawa alam telah berlangsung, sehingga dapat terlihat bagaimana dampaknya pada perkembangan kajian fitokimia itu sendiri, terutama pada kurun waktu setengah abad terakhir ini. Termasuk pada sajian ini adalah peran ITB dalam mengembangkan ilmu fitokimia tumbuhan Indonesia, sebagai salah satu wilayah dengan keragaman tumbuhan terbesar dunia. Sajian ini juga berusaha memaparkan prospek ke depan kajian fitokimia di era abad ke-21, dimana teknologi informasi telah berjalan begitu sangat cepat, sehingga pengaruh kepada proses penentuan struktur dan ilmu fitokimia juga terasa sangat signifikan. Dalam keterbatasan waktu yang diberikan, penulis berusaha memberikan sajian ini “selengkap mungkin”, tetapi tentu saja sangat banyak hal yang tidak mungkin dapat dipaparkan pada kesempatan ini.

2. PENENTUAN STRUKTUR MOLEKUL SENYAWA ALAM PADA ERA PERTAMA (CARA KIMIA)

Kajian berkaitan struktur molekul senyawa-senyawa alam tidak dapat dipisahkan dari perkembangan kimia organik secara keseluruhan dan juga dampak dari penemuan-penemuan tersebut kepada bidang-bidang ilmu yang lain. Sebagaimana telah disinggung sebelumnya, pada awal perkembangannya, yaitu di awal abad-19, tugas yang terpenting pada kajian fitokimia adalah penentuan struktur molekul senyawa-senyawa alam. Pada era awal tersebut, hingga pertengahan abad-19, struktur molekul ditetapkan hanya berdasarkan sifat-sifat kimia (cara kimia), yang meliputi pemecahan molekul (degradasi) dan pembuatan turunan-turunan kimiawi. Semua perubahan-perubahan kimiawi yang terjadi selanjutnya dipadukan dengan perubahan-perubahan rumus molekul yang ditentukan dengan cara analisis unsur. Berdasarkan produk-produk reaksi kimia tersebut, bersama-sama dengan logika struktur, maka struktur molekul dapat disarankan.

Penentuan struktur molekul dengan cara kimia ini tentu saja memerlukan tahapan pekerjaan laboratorium yang relatif melelahkan, sehingga memakan waktu yang relatif lama, perlu bahan yang tidak sedikit dalam jumlah gram atau puluhan gram, serta memerlukan pereaksi-pereaksi kimia yang tidak sedikit jumlahnya. Sebagai contoh, zingiberen (4), yaitu suatu zat berupa minyak dari rimpang jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) yang berhasiat sebagai antiulser, berhasil diisolasi dalam keadaan murni pada tahun 1880 (1 paper), dan dimulai penelaahan

struktur molekulnya pada tahun 1900 dan 1901 (2 paper), tetapi struktur molekulnya baru dapat disarankan pada tahun 1929 oleh Ruzicka dan van Veen.⁴ Struktur zingiberen (4) pada akhirnya mendapat konfirmasi melalui sintesis penuh senyawa ini oleh Mukherji dan Bhattacharyya pada tahun 1952.⁵



Gambar 2: Reaksi-reaksi kimia yang digunakan pada penentuan struktur zingiberen (4).

Menurut ukuran senyawa alam, struktur molekul zingiberen (1) masih relatif sederhana, namun dengan menggunakan metoda kimia menunggu hampir setengah abad sehingga struktur molekulnya dapat disarankan. Ini menggambarkan betapa sulitnya menentukan struktur molekul senyawa alam. Walaupun demikian, salah satu penemuan penting pada era ini adalah reaksi reduksi menggunakan selenium, atau

disebut sebagai dehidrogenasi selenium, yang dapat mempreteli semua gugus samping pada molekul terpen sehingga menyisakan kerangka molekul sebagai turunan aromatik, yang mudah diidentifikasi dari titik lelehnya.

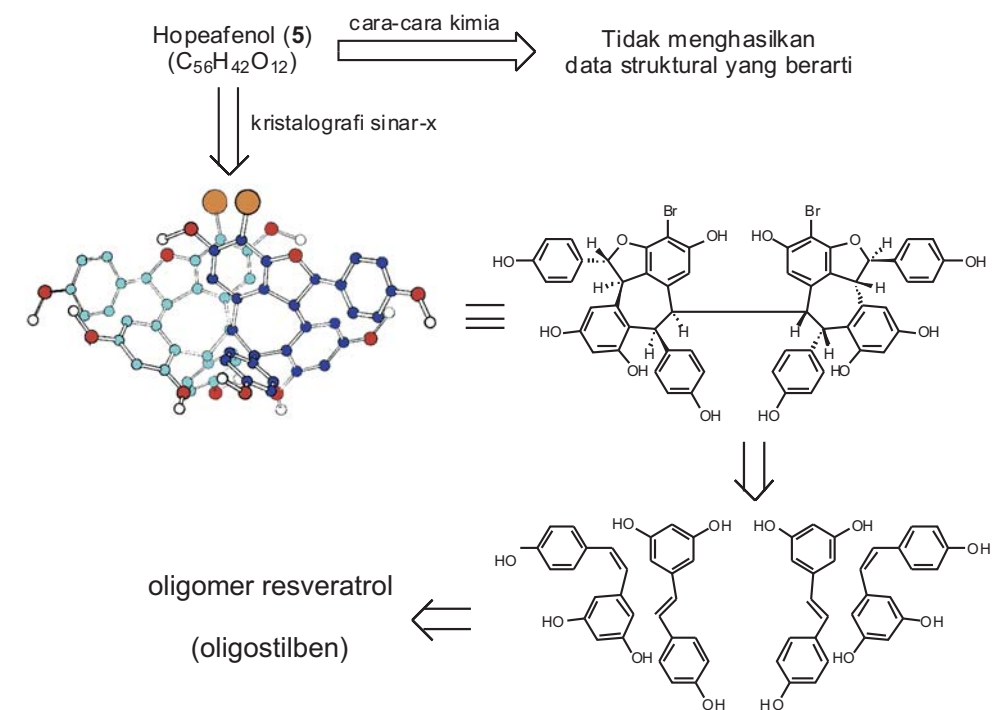
Kegiatan penentuan struktur molekul senyawa alam pada era ini bukan saja ia telah turut berperan dalam mengembangkan reaksi-reaksi kimia organik, tetapi juga melahirkan teori asal-usul (biogenesis) senyawa-senyawa alam. Misalnya saja, teori isopren dimunculkan oleh Ruzicka pada tahun 1953 untuk menjelaskan asal-usul pembentukan kerangka dasar senyawa-senyawa terpenoid.⁶ Teori biogenesis senyawa alam ini pada gilirannya digunakan sebagai *working hipotesis* dalam menentukan struktur molekul senyawa alam lain yang sejenis. Dengan adanya pegangan tersebut, penentuan struktur molekul senyawa alam menjadi lebih terarah sehingga, untuk kasus-kasus tertentu, dapat berlangsung relatif lebih cepat. Tambahan lagi, pada era pertengahan abad ke-20, telah lahir dua instrumentasi kimia yang dapat memberikan informasi struktural pada bagian tertentu dari suatu molekul. Kedua instrumen tersebut adalah spektrometer ultra violet (UV) untuk sistem ikatan rangkap terkonjugasi (aromatik) dan spektrometer infra merah (IR) untuk mendapatkan data gugus fungsi.

Walaupun demikian, karena struktur molekul senyawa-senyawa alam pada prinsipnya adalah rumit, terutama untuk molekul dengan banyak gugus fungsi yang terikat kepadanya, penentuan struktur molekul

senyawa alam tetap saja merupakan suatu tantangan berat. Sebagai contoh, struktur molekul senyawa alam yang kemudian dikenal sebagai hormon pertumbuhan tanaman, yaitu asam giberelat (GA^3) (2), dapat diselesaikan dalam kurun waktu 20 tahun dengan melibatkan 43 peneliti, memerlukan jumlah bahan puluhan gram, melibatkan sekitar 100 reaksi kimia (!), dua spektrometer (UV dan IR), dan dituangkan ke dalam 33 paper.²

Kulminasi dari era ini adalah terbentuknya metodologi penentuan struktur molekul senyawa alam, sebagai berikut: 1) menentukan kerangka dasar molekul, 2) mengidentifikasi gugus-gugus fungsi yang ada atau terikat pada kerangka, 3) menentukan posisi dari masing-masing gugus fungsi, dan 4) menentukan hubungan ruang antar gugus fungsi (stereokimia). Tampak pada metodologi ini, semakin rumit kerangka dan semakin banyak gugus fungsi, seperti pada struktur asam giberelat (2), tahapan penentuan strukturnya semakin panjang dan konsekuensinya perlu waktu kajian yang lebih lama. Selain itu, metodologi ini memiliki kelemahan, yaitu pada akhirnya sangat tergantung kepada teori-teori biogenesis. Untuk golongan senyawa dimana teori biogenesisnya belum terungkap, para ahli fitokimia tidak memiliki pegangan untuk memilih reaksi kimia yang tepat, dan akibatnya beberapa golongan senyawa tertentu belum dapat diungkapkan struktur molekulnya. Contoh untuk kasus ini adalah pada senyawa aromatik hopeafenol (5), yang berhasil diisolasi sebagai senyawa murni dari tumbuhan kayu tropika *Hopea*

odorata pada tahun 1951. Usaha-usaha untuk menentukan struktur molekulnya dengan cara-cara kimia yang ada pada waktu itu tidak membuahkan hasil. Struktur molekul senyawa ini baru berhasil ditetapkan pada tahun 1970 melalui kajian kristalografi sinar-x kristal tunggal.⁷ Hopeafenol (5) ternyata merupakan contoh pertama dari golongan senyawa yang terbentuk dari oligomerisasi senyawa aromatik stilben yang dikenal dengan nama resveratrol. Kajian struktural terhadap golongan senyawa ini pun baru dapat terlaksana dengan baik setelah alat spektrometer lain, yaitu *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR), telah sampai pada kematangannya, yaitu sekitar tahun 1980-an.



Gambar 3: Struktur molekul hopeafenol (5) tidak dapat ditentukan dengan cara-cara kimia.

3. PENENTUAN STRUKTUR MOLEKUL SENYAWA ALAM PADA ERA SPEKTROSKOPI NMR

Spektrometer NMR (*Nuclear Magnetic Resonance*) adalah alat sejenis spektrometer UV dan IR, tetapi beroperasi pada gelombang radio, yaitu daerah radiasi elektromagnetik yang juga dimanfaatkan pada komunikasi (TV, radio, HP, dsb). Namun demikian terdapat kekhususan dari alat NMR, yaitu untuk mendapatkan resonansi yang dapat diukur, sampel harus berada dalam pengaruh medan magnet yang kuat. Pada saat bahan atau sampel dalam pengaruh medan magnet kuat, maka inti-inti atom yang menyusun molekul bahan tersebut berperan sebagai pemancar “siaran atom-atom”. Apabila molekul-molekul bahan mengandung C dan H, pemancar siaran yang dibentuk adalah ^1H dan ^{13}C pada masing-masing rentang frekuensinya. Bagian alat NMR lainnya selanjutnya bertindak sebagai penerima (*receiver*) resonansi inti-inti atom tersebut dan direkam oleh komputer sebagai spektrum NMR berupa sinyal-sinyal ^1H dan ^{13}C . Karena prinsip pembentukan sinyal-sinyal inti atom seperti ini, dan bekerja di daerah gelombang radio, maka NMR dapat disebut sebagai “bentuk komunikasi atom-atom pada molekul yang berada di bawah pengaruh medan magnet” (Gambar 4).⁸

Fenomena resonansi inti atom pertama kali ditemukan oleh ahli fisika Felix Bloch (Stanford University) dan Edward Purcell (Harvard University) pada tahun 1945, dan penerapan pada bidang kimia baru terwujud pada tahun 1950-an melalui alat NMR yang relatif sederhana. Perkembangan



Gambar 4: Peralatan spektrometer NMR, prinsip kerjanya mirip dengan proses komunikasi dua hand phone.

pesatnya baru dimulai setelah manusia bisa membuat medan magnet kuat dan stabil menggunakan kabel superkonduktor, serta kejeniusan para ahli fisika dalam merancang penangkapan sinyal inti atom (^1H atau ^{13}C , atau yang lainnya) dengan cara induksi listrik yang berisikan totalitas frekuensi (disebut FID), dan memisahkan masing-masing frekuensi melalui

transformasi Fourier. Dengan metoda pengukuran seperti ini, bukan saja dimungkinkan untuk dapat mengukur sinyal inti-inti atom yang berkelimpahan rendah (seperti ^{13}C), tetapi juga dimungkinkan adanya manipulasi atau interaksi antar spin inti sehingga dapat diekstraksi informasi-informasi tertentu yang berkaitan dengan hubungan antar gugus (melalui ikatan kimia atau melalui ruang), baik dengan metoda pengukuran 1D (satu jenis informasi dari satu pengukuran) atau 2D (total informasi dari hanya satu pengukuran). Metoda NMR 2D ini baru ditemukan pada tahun 1971 oleh Jean Jeener dan kemudian disempurnakan oleh Richard Ernst (Tabel 1).

Tabel 1. Sejarah singkat perkembangan spektrometer NMR.⁸

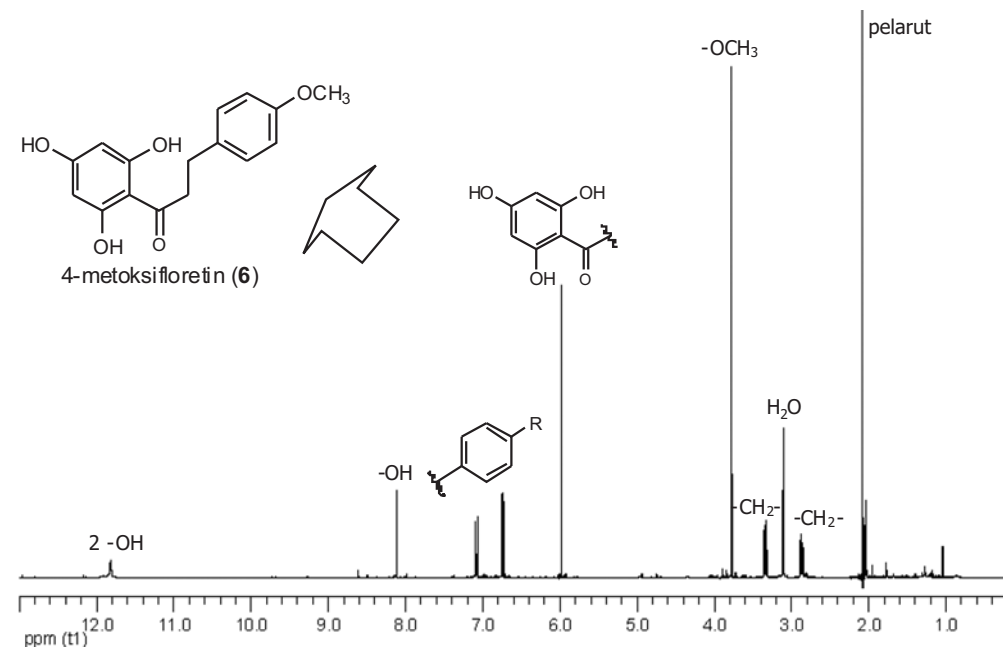
| |
|---|
| 1945 : Pertamakali sinyal NMR dapat dideteksi oleh Felix Bloch dan Edward Purcell, keduanya menerima hadiah Nobel Fisika pada tahun 1952. |
| 1949 : Penemuan teknik gema pada NMR oleh Erwin Hahn. |
| 1951 : Penemuan besaran geseran kimia (δ) oleh J. T. Arnold dan F. C. Yu. |
| 1951 : Penemuan fenomena kopling spin inti oleh W. G. Proctor. |
| 1966 : Pengembangan NMR menggunakan teknik transformasi Fourier oleh Richard Ernst, yang mendapat hadiah Nobel Kimia pada tahun 1991. |
| 1971 : Pengembangan NMR dua-dimensi oleh J. Jeener dan Richard Ernst. |
| 1975 : Teknik NMR multi-quantum oleh T. Hashi, A. Pines, dan R. Ernst. |
| 1979 : Pengembangan NMR 2D untuk penerapan pada analisis protein oleh Kurt Wutrich (Nobel Kimia pada tahun 2002). |

Mengapa alat ini menjadi sangat penting bagi kajian struktural molekul-molekul? Atom-atom ^1H dan ^{13}C pada suatu molekul adalah berupa gugus-gugus, baik gugus-gugus yang dibentuk oleh C-H saja, ataupun gugus-gugus H atau C dengan atom-atom lain seperti O, N, halogen, dan lainnya. Keberadaan dari gugus-gugus tersebut dengan mudah teridentifikasi dan dapat ditentukan jumlahnya. Data atau informasi yang terakhir ini tidak dapat diberikan oleh dua alat spektrometer sebelumnya, yaitu spektrometer UV dan IR, yang sifatnya hanya kualitatif saja. Selanjutnya, spin inti-inti atom antar gugus ternyata dapat berinteraksi secara magnetik, baik melalui ikatan kimia atau kedekatan ruang, yang dapat direkam dengan akurat oleh alat ini sehingga memungkinkan untuk melihat tetangga-tetangga dari suatu gugus tertentu. Parameter-parameter spektrometer NMR tersebut, sebagaimana tertuang pada Tabel 2, merupakan informasi yang memang diperlukan supaya struktur molekul dapat ditetapkan, sehingga setelah penemuan alat ini, spektrometer NMR merupakan instrumen kimia yang memang “pantas” untuk kajian struktural kimia bahan.

Sebagai contoh, senyawa alam yang diperoleh (diisolasi) dari daun *Macaranga trichocarpa* (Muel.) Arg. asal Kalimantan, yaitu 4-metoksifloretin (6), dapat ditentukan struktur molekulnya dari jumlah bahan hanya sekitar 5 mg, pengukuran spektrum selama 2 jam 10 menit (10 menit untuk spektrum ^1H dan 2 jam untuk spektrum NOESY) (Gambar 5, hanya menampilkan spektrum ^1H NMR saja), dan interpretasi tidak lebih dari 30 menit.

Tabel 2. Percobaan NMR yang rutin digunakan pada penentuan struktur

| Spektrum | Informasi struktur yang diperoleh | Waktu ukur |
|-----------------|---|-----------------------|
| ^1H | Jumlah total atom hidrogen, jumlah gugus hidrogen, gugus fungsi yang ada dalam molekul, hubungan antar gugus atau unit struktur. | 10 menit |
| ^{13}C | Jumlah total atom karbon, jenis dan jumlah gugus fungsi yang terdapat dalam molekul. | 1 – 12 jam |
| DEPT APT | Jenis gugus karbon sesuai dengan jumlah hidrogen yang terikat (C, CH, CH_2 , dan CH_3). | $\frac{1}{2}$ – 3 jam |
| COSY | Identifikasi unit-unit struktur melalui hubungan kopling ^1H - ^1H . | 15 menit |
| HMQC | Identifikasi sinyal-sinyal karbon yang mengikat hidrogen. | 1 – 2 jam |
| HMBC | Identifikasi sinyal-sinyal karbon kuarternar (tidak mengikat hidrogen) berdasarkan hubungan ikatan jarak jauh (dua atau tiga ikatan); digunakan untuk menggabungkan unit-unit struktur. | 2 – 4 jam |
| NOESY | Hubungan ruang antar gugus hidrogen | 4 jam |
| ROESY | atau stereokimia. | |



Gambar 5: Spektrum ^1H NMR 4-metoksifloretin (5).

4. KAJIAN KIMIA BAHAN ALAM DI INSTITUT TEKNOLOGI BANDUNG

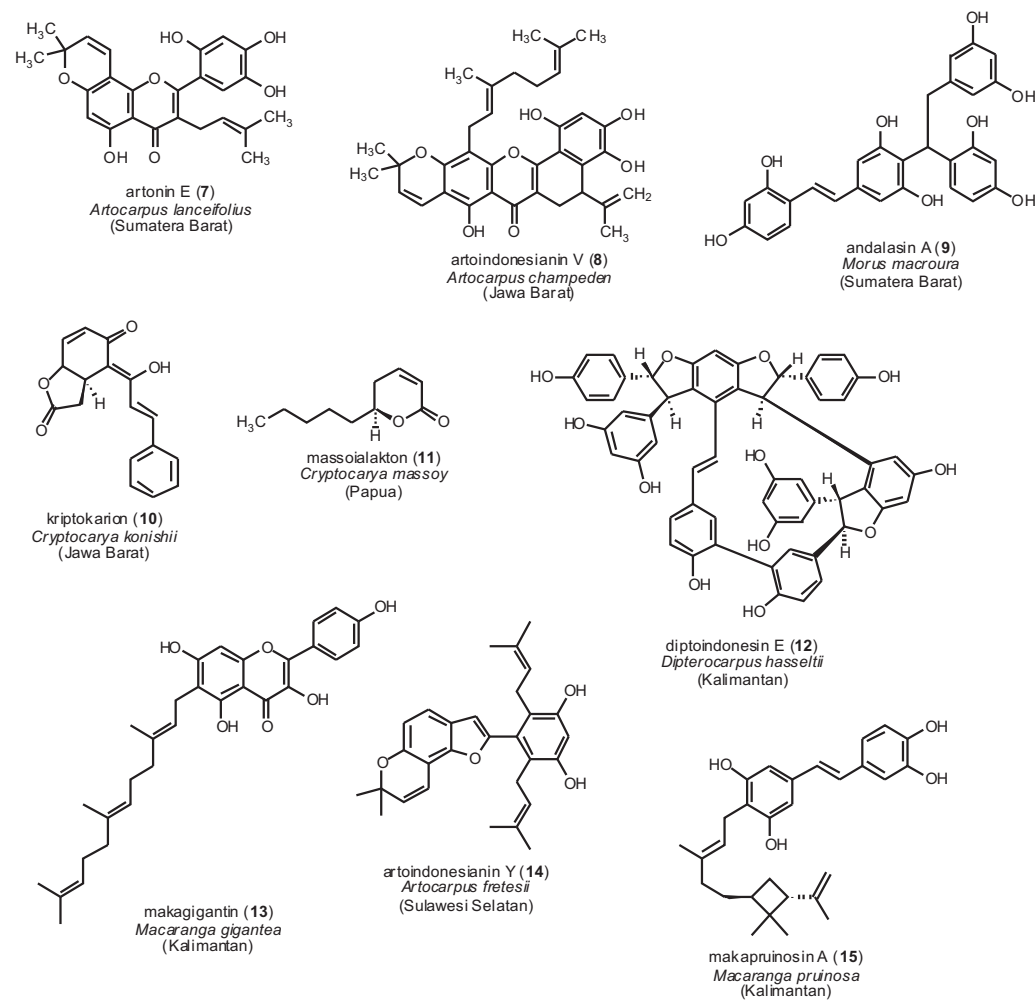
Kajian kimia bahan alam di Institut Teknologi Bandung dilakukan oleh berbagai kelompok peneliti dari Jurusan Kimia (sekarang Prodi Kimia) dan Farmasi (sekarang Sekolah Farmasi), dan salah satu laboratorium yang secara konsisten melakukan kegiatan ini adalah Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam (KOBA) dari Kelompok Keahlian Kimia Organik. Pendiri laboratorium ini adalah Prof. Sjamsul A. Achmad (Guru Besar Emeritus), bersama-sama dengan Drs. Lukman Makmur (telah pensiun), Prof. Euis H. Hakim, Dr. Lia D. Juliawaty, Dr. Didin Mujahidin (sekarang beralih ke bidang Sintesis Organik), dan

penulis sendiri. Penulis bergabung dengan laboratorium ini sejak tahun 1992, tetapi terhenti untuk sementara karena belajar S3 di University of Western Australia, Perth, tahun 1994-1998, dan aktif kembali sejak tahun 1999. Penulis aktif dalam mengembangkan metodologi isolasi dan penentuan struktur senyawa alam di laboratorium tersebut. Pada proses isolasi, metodologi sederhana telah dikembangkan dengan menggunakan cara-cara konvensional, yaitu kromatografi cair vakum dan kromatografi putar, keduanya menggunakan adsorben silika gel yang relatif murah. Pengembangan metoda ini telah melahirkan cara-cara isolasi dengan tahapan relatif ringkas, sehingga berjalan dalam kurun waktu yang relatif singkat (sekitar 3 bulan untuk satu ekstrak tumbuhan) dengan hasil isolasi relatif tinggi. Pada penentuan struktur, metodologi yang digunakan tetap mengadopsi metodologi cara kimia, tetapi dengan menggunakan data NMR, yang dibantu dengan data spektrum UV, IR dan massa, sebagai alat identifikasi kerangka, gugus fungsi dan penempatan gugus pada kerangka. Pengembangan yang dilakukan adalah penggunaan data NMR 1D dalam menyarankan struktur molekul, sementara data spektrum NMR 2D untuk tujuan konfirmasi struktur.

Selama kurun waktu 10 tahun terakhir, laboratorium KOBA telah mengkhususkan pada kajian fitokimia tumbuhan tropika Indonesia dari famili Moraceae (genus *Artocarpus* dan *Morus*), Dipterocarpaceae (genus *Anisoptera*, *Dipterocarpus*, *Dryobalanops*, *Hopea*, *Shorea*, dan *Vatica*), Lauraceae (genus *Cryptocarya*, *Lindera*, dan *Litsea*), dan Euphorbiaceae

(genus *Macaranga* dan *Croton*). Dari kajian-kajian tersebut, lebih dari 150 senyawa-senyawa alam berhasil diisolasi dan ditetapkan strukturnya, 75 diantaranya merupakan senyawa baru.⁹ Beberapa contoh struktur molekul dari hasil kajian fitokimia tersebut dinyatakan pada Gambar 6. Berikut ini akan dibahas secara ringkas kajian struktural senyawa-senyawa yang berasal dari tumbuhan *Artocarpus*.

Artocarpus adalah kelompok tumbuhan “angka-nangkaan” yang pusat penyebarannya adalah India, Indonesia-Malaysia, dan negara-negara wilayah pasifik. Kajian struktur senyawa-senyawa aromatik dari tumbuhan *Artocarpus* untuk pertamakali dimulai oleh peneliti Inggris, yaitu A. G. Perkin dari Yorkshire College, pada tahun 1895-1896 dan 1905 menggunakan bahan yang berasal dari India, tetapi tidak berhasil menghasilkan suatu informasi struktural yang berarti.¹⁰ Penelitian dalam bidang ini kemudian dilanjutkan oleh K. G. Dave dan K. Venkataraman dari Bombay University, India, dan berhasil menentukan struktur dasarnya, yaitu suatu flavonoid (2',4',5-trihidroksi-7-metoksiflavone), tetapi tidak mampu menetapkan posisi dua gugus isoprenil pada kerangka dasar tersebut.¹¹ Pada paper yang diterbitkan pada tahun 1961, barulah kedua peneliti tersebut berhasil menentukan struktur artokarpin (**1**) sebagai suatu senyawa golongan flavonoid yang unik karena memiliki gugus isoprenil di karbon nomor 3 (C-3) dan tambahan gugus yang sama di cincin aromatik A.¹² Dengan berbekal model struktur molekul artokarpin (**1**) tersebut, secara perlahan-lahan senyawa-senyawa baru



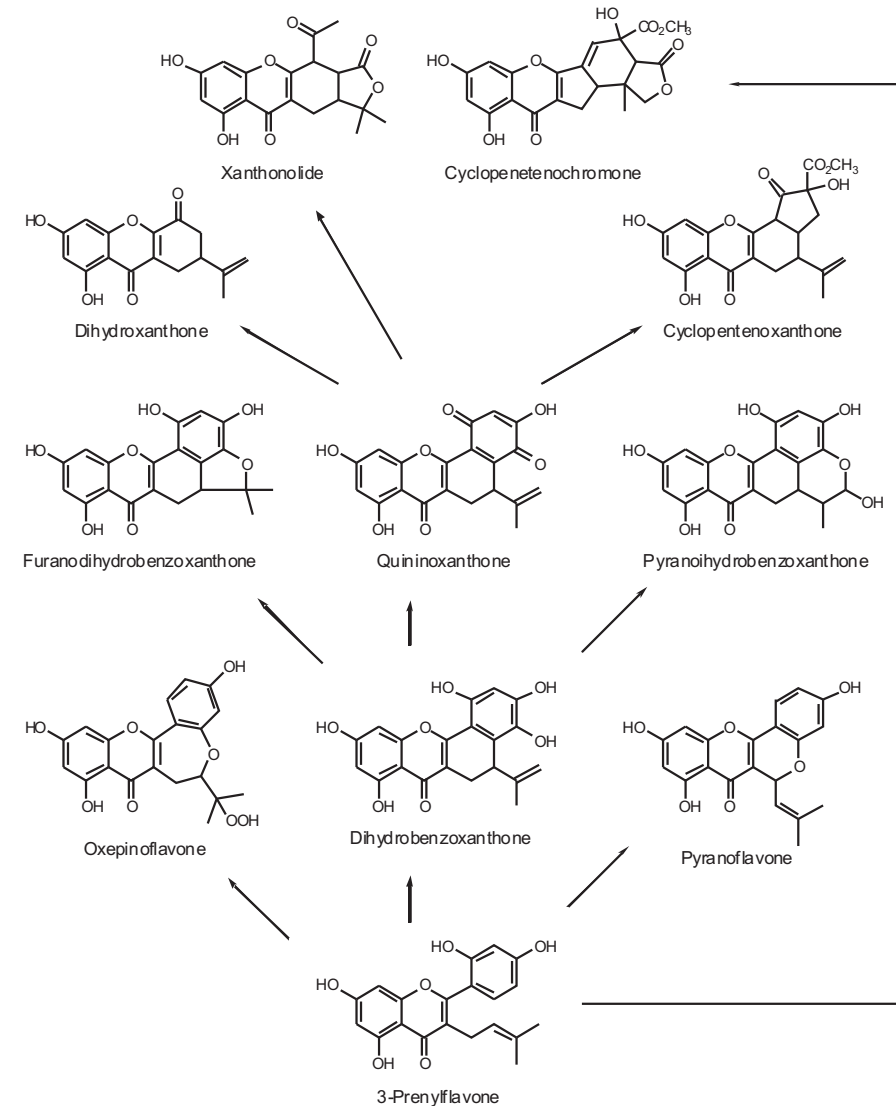
Gambar 6: Beberapa contoh struktur molekul senyawa alam dari tumbuhan tropika Indonesia, yang menggambarkan berbagai tingkat kerumitan struktur molekulnya.

sejenis berhasil diungkapkan struktur molekulnya oleh para peneliti India hingga tahun 1980-an, ini berkat spektrometer NMR mulai memegang peranannya. Pada penghujung tahun 1980-an kajian kimiawi tumbuhan *Artocarpus* Indonesia mulai dilakukan oleh peneliti Jepang, yaitu

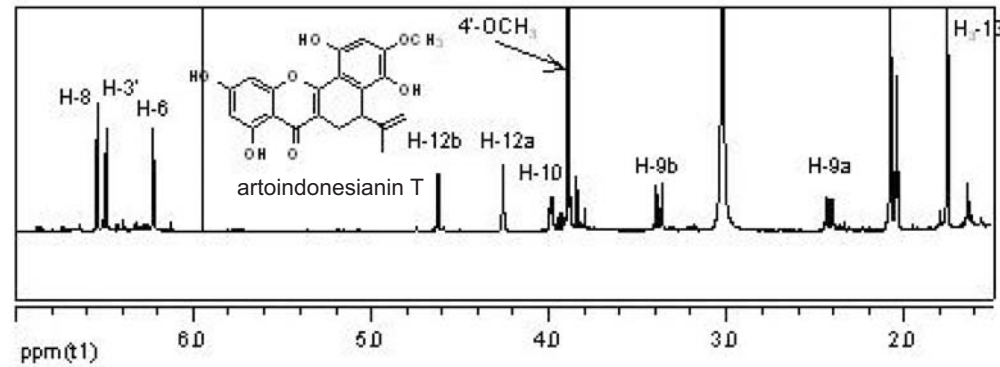
kelompok Y. Fujimoto dari Institute of Physical and Chemical Research, Jepang, terhadap sampel daun Sukun. Kelompok ini berhasil mendapatkan senyawa dihidroalkon yang tergeranilasi, yang memiliki efek antiinflamasi yang sangat kuat, dan mematenkan kegunaan ini, sebagai antitumor, serta cara sintesisnya.¹³ Kajian struktur senyawa-senyawa dari tumbuhan “angka” asal Indonesia, kemudian dilanjutkan oleh kelompok T. Nomura, dan berhasil mengungkapkan lebih banyak lagi keragaman struktur molekul, dan hasilnya dirangkum dalam tiga paper review pada kurun waktu 1988 – 1998.¹⁴ Karena keunikan struktur dasarnya, yaitu struktur flavon yang termodifikasi, dan karena kemungkinan sifat biologisnya yang unik pula, peneliti dari laboratorium KOBA-ITB masuk kepada kajian kelompok tumbuhan ini sejak sekitar pertengahan tahun 1990-an sampai tahun 2009, terhadap tiga belas spesies tumbuhan *Artocarpus* Indonesia.⁹ Selain dari peneliti ITB, beberapa peneliti dari China dan Eropa juga ikut terlibat dalam mengembangkan fitokimia tumbuhan *Artocarpus*. Dari kajian-kajian yang telah dilakukan tersebut, ternyata kelompok tumbuhan ini mampu menghasilkan sepuluh jenis kerangka dasar flavon yang tidak lazim, yaitu 3-prenilflavon, oksepinoflavon, piranoflavon, dihidrobenzosanton, furanodihidrobenzosanton, piranodihidrobenzosanton, kuinosanton, siklopetenosenanton, siklopentenokromon, dihidrosanton, dan santonolida (Gambar 7). Identifikasi kerangka-kerangka dasar tersebut dengan cara-cara kimia, itu pun apabila dapat ditemukan metodologi percobaannya, tentulah akan sangat melelahkan.

Dari rangkaian historis di atas, tampak bahwa adanya perubahan metoda penentuan struktur kimia dari cara-cara kimia ke penggunaan data spektrum NMR sangat menentukan arah kajian fitokimia senyawa alam. Perkembangan fitokimia tumbuhan *Artocarpus* menjadi sangat cepat setelah para ahli kimia dapat memanfaatkan perkembangan teknologi pengukuran spektrum NMR juga berkembang pesat, terutama ketika hubungan antar gugus dapat dideteksi dari perubahan sinyal-sinyal ^1H (yang berkelimpahan tinggi secara alamiahnya) oleh resonansi sinyal ^{13}C yang dapat dituangkan kedalam percobaan NMR dua-dimensi (misalnya percobaan HMQC dan HMBC). Dengan menggunakan spektrum ^1H NMR, kerangka dasar tersebut dapat dengan mudah diidentifikasi. Sebagai contoh, kerangka dasar dihidrobenzosanton pada artoindonesianin T yang diisolasi dari *A. champeden*, dengan mudah dikenali dari sinyal-sinyal alifatik di daerah 2,2 – 4,0 ppm, yang khas pola puncak-puncaknya (Gambar 8). Sementara itu, posisi gugus metoksil (-OCH₃) pada turunan flavon yang juga diisolasi dari *A. champeden*, yaitu artoindonesianin R, dapat dengan mudah ditentukan dengan menggunakan spektrum HMBC (Gambar 9).

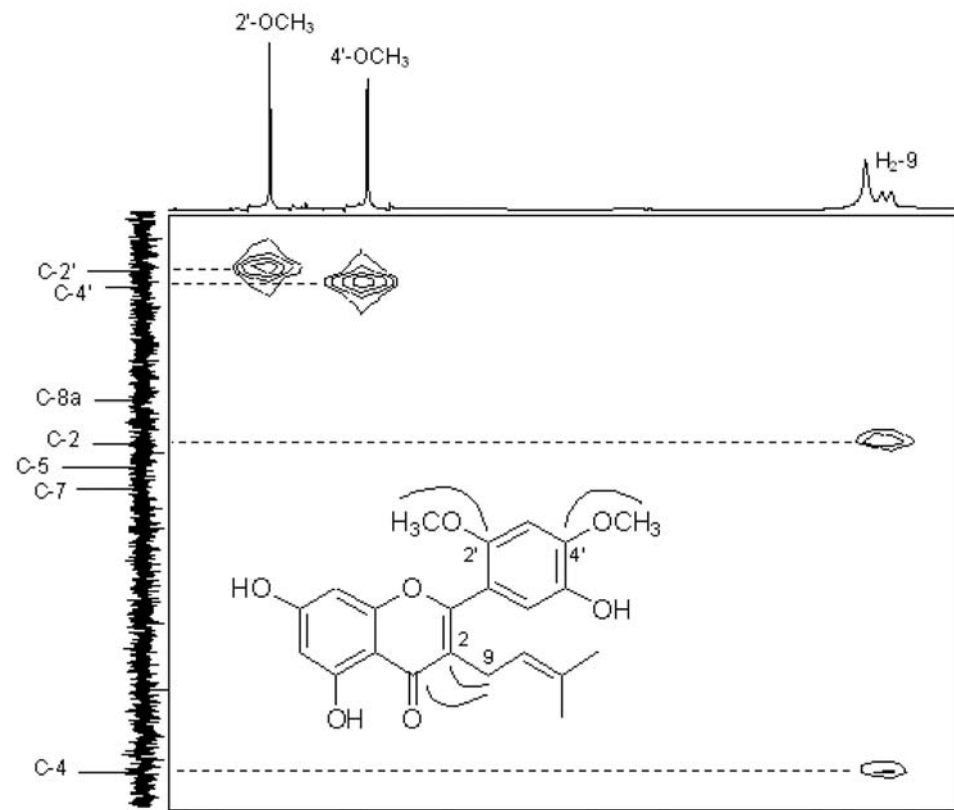
Tantangan serupa juga dialami pada kajian struktur molekul dari tumbuh-tumbuhan Dipterocarpaceae dan genus *Macaranga*. Mengingat terbatasnya ruang untuk mendiskusikan permasalahan penentuan struktur dari kedua kelompok tumbuhan tersebut, secara sepintas dapat dikemukakan bahwa metoda spektroskopi NMR telah memberikan jalan



Gambar 7: Keragaman kerangka dasar turunan flavonoid pada tumbuhan nangka-nangkaan (*Artocarpus*).



Gambar 8: Posisi dan pola puncak-puncak sinyal pada nilai geseran kimia 2,2 – 4,0 ppm menunjukkan ciri dari kerangka dihidrobenzosanton pada artoindonesianin T.



Gambar 9: Korelasi ikatan ^1H - ^{13}C jarak jauh memastikan posisi gugus metoksil pada karbon nomor 2' dan 4'.

bagi pengungkapan keragaman struktur molekul yang dihasilkan dari tumbuh-tumbuhan tersebut.

Selain kajian struktur, laboratorium KOBA juga melakukan uji biologis terhadap senyawa-senyawa hasil isolasi, sebagai antitumor (menggunakan sel uji murin leukemia P-388) dan antimalaria (menggunakan sel *Plasmodium*). Selain itu, evaluasi biologis pada tingkat enzimatis juga dilakukan menggunakan enzim tirosin kinase. Dari berbagai pengujian tersebut, maka dapat dihasilkan kandidat senyawa yang sangat potensial sebagai antitumor dan antimalaria, antara lain yaitu artonin E (7) dan kriptokarion (10). Metoda sintesis artonin E sekarang sedang dalam tahap pengerjaan oleh Dr. Didin Mujahidin, dengan bantuan pendanaan dari SPIN KNAW, Belanda. Apabila metoda sintesis artonin E telah berhasil ditetapkan, maka metoda ini akan digunakan dalam membuat berbagai turunan senyawa ini sehingga dapat disarankan hubungan struktur dan aktivitas antitumornya, serta diperoleh turunan yang berkeaktifan antitumor dan antimalaria lebih baik dari artonin E (7) itu sendiri. Pendekatan yang sama juga akan dilakukan terhadap kriptokarion.

5. SARANA INSTRUMENTASI KIMIA DI INDONESIA

Semua pekerjaan fitokimia di atas berjalan tanpa adanya akses NMR di Indonesia, dan hanya atas dasar bantuan pengukuran data NMR dari

para kolega di luar negeri, yaitu Chiba University (Jepang), University of Western Australia (Australia), dan Universiti Kebangsaan Malaysia (UKM, Malaysia). Dengan UKM-Malaysia, karena adanya kerjasama formal antara ITB-UKM, kami mendapat akses yang “tidak terbatas” terhadap pengukuran data NMR, dan dengan dipermudah oleh jalur penerbangan Bandung-Kuala Lumpur, pada kurun delapan tahun terakhir kerja sama penelitian fitokimia antar kedua perguruan tinggi tersebut sangat intensif. Pada kurun waktu tiga tahun terakhir, laboratorium KOBA juga bekerjasama dengan universitas lain di Jepang, yaitu Meiji Pharmaceutical University. Barulah pada tahun 2007, Indonesia memiliki satu spektrometer NMR di Pusat Penelitian (Puslit) Kimia di Serpong, Tangerang, yaitu JEOL ECA 500 yang beroperasi pada 500 MHz untuk inti ^1H dan 125 MHz untuk inti ^{13}C , sehingga sejak kurun waktu tersebut, kami pun aktif bekerja sama dengan lembaga tersebut dalam pengukuran data NMR.

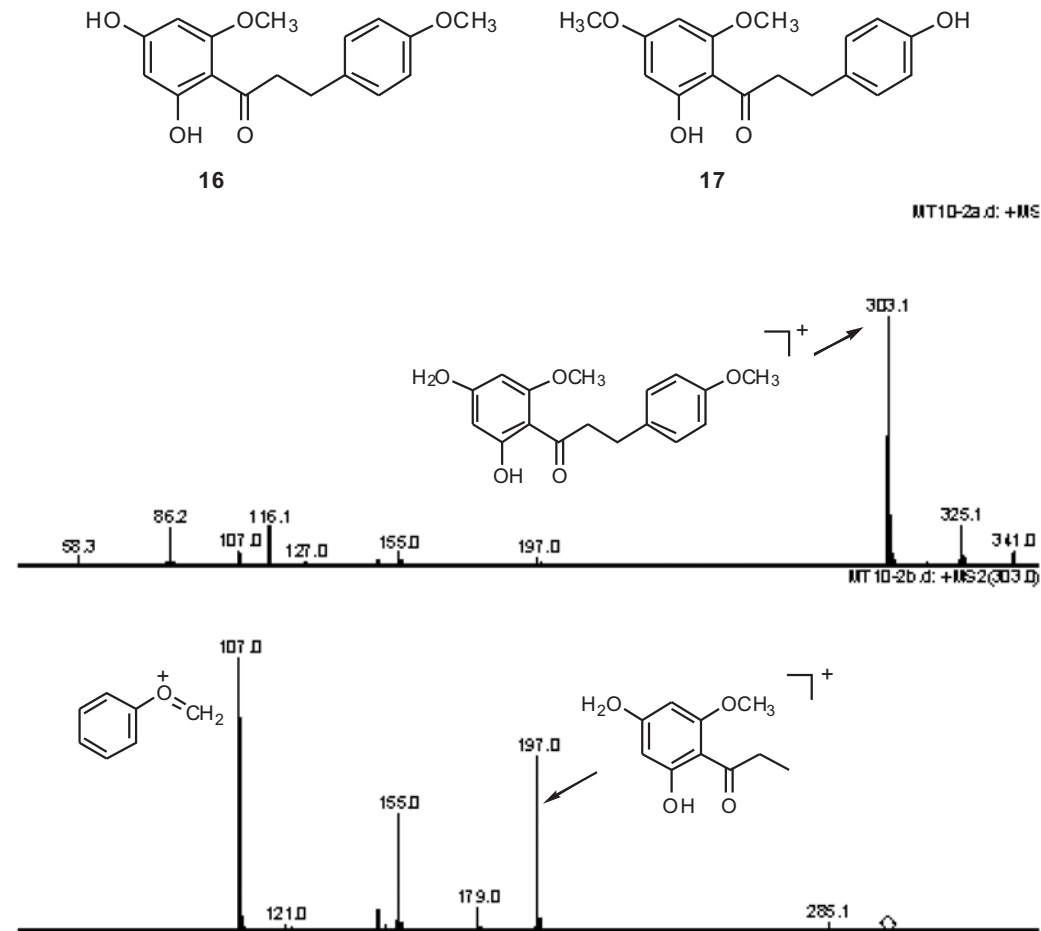
Dalam rangka peningkatan ITB sebagai suatu institusi akademik berkelas dunia (WCU), dan juga dalam menyongsong tantangan dan kompetisi keilmuan di abad-21 ini, maka sudah sepantasnya ITB memiliki sekurang-kurangnya satu spektrometer NMR. Keberadaan alat ini di ITB akan mempercepat akses kepada data ini, dengan tujuan bukan saja untuk pengembangan lebih lanjut pada penelitian kimia bahan alam, tetapi juga sebagai topangan yang mesti ada untuk penelitian di bidang sintesis organik, biokimia, farmasi, material polimer dan material lainnya, dan

pertanian. Dampak dari kemajuan pada bidang-bidang yang disebutkan tadi pada akhirnya juga akan sampai kepada pengembangan pada bidang-bidang rekayasa (teknik) yang terkait. Oleh karenanya, menurut pandangan penulis mustahil ITB akan menjadi WCU yang disegani di regional ataupun oleh negara-negara maju tanpa kehadiran spektrometer NMR.

Spektrometer NMR bukan satu-satunya instrumen yang diperlukan, ITB juga memerlukan instrumen-instrumen analisis lain yang sekelas dengannya, seperti spektrometer massa, mikroskop SEM atau TEM, dan kristalografi sinar-X (kristal tunggal ataupun serbuk). Pada tahun 2009 ITB beruntung mendapat bantuan dari Dikti dana Revitalisasi MIPA, sehingga pada akhir tahun 2009 tersebut dapat diadakan empat peralatan, dua diantaranya adalah alat spektrometer massa ESI-TOF (*ElectroSpray Ionization-Time Of Flight*) dan ESI-IT (*ElectroSpray Ionization-Ion Trap*). Kedua alat tersebut sudah beroperasi sejak Februari 2010.

Tidak sebagaimana alat spektrometer NMR, biaya pengukuran spektrum massa relatif jauh lebih murah, tetapi data struktural yang dihasilkan relatif terbatas dibandingkan dengan data NMR. Dalam kasus tertentu, data spektrum massa dapat digunakan untuk memastikan beberapa alternatif struktur yang diperoleh dari data spektrum ^1H NMR. Dengan paduan ini, maka biaya pengukuran jauh lebih murah dan lebih cepat. Sebagai contoh, spektrum ^1H NMR suatu senyawa yang diisolasi dari *Macaranga trichocarpa* menyarankan kemungkinan dua struktur

molekul yang mungkin (16 atau 17), dan dengan data spektrum MS/MS (ESI-IT) dapat dipastikan senyawa tersebut memiliki struktur molekul 16.



Gambar 10: Spektrum massa MS/MS yang memastikan struktur 16 dari alternatif struktur 17.

6. ARAH KE DEPAN KAJIAN SENYAWA ALAM

Metoda penentuan struktur senyawa-senyawa alam telah mencapai tahap kedewasaannya pada kurun waktu abad-21 ini dengan adanya berbagai instrumentasi, antara lain spektrometer NMR, massa, dan kristalografi sinar-X. Pekerjaan penentuan struktur yang sebelumnya merupakan kegiatan yang sulit dan langka, sekarang sudah menjadi kegiatan rutin. Kemudahan ini juga diperkuat perkembangan yang pesat pula pada cara-cara pemisahan dan pemurnian senyawa alam. Akibatnya, sejak satu dekade akhir abad ke-20 telah ditandai oleh peningkatan yang sangat tajam pada kajian senyawa-senyawa alam, sehingga jumlah pengetahuan senyawa juga meningkat secara tajam. Konsekuensi dari peningkatan yang besar ini adalah publikasi pada bidang ini menjadi “membludak” sehingga tidak tertampung pada jurnal-jurnal ilmiah yang ada, seperti *Phytochemistry* dari Eropa dan *Journal of Natural Products* dari Amerika. Selain itu, telah muncul pula jurnal-jurnal ilmiah baru, seperti *Natural Products Research* (Pakistan), *Journal of Asian Natural Products Chemistry* (Taiwan), dan *Natural Products Communication* (Amerika). Jurnal-jurnal lama seperti, *Journal of Natural Medicines* (Jepang) dan *Archives Pharmacal Research* (Korea) berubah menjadi media publikasi yang tingkat sitasinya meningkat pula.

Bukan saja pada sisi publikasi hasil-hasil penelitian, jangkauan dari kajian senyawa alam pun akan semakin luas. Dalam perspektif kajian struktur salah satu arah yang dapat dibicarakan pada kesempatan ini

adalah terbukanya jalan pada pencarian senyawa-senyawa bioaktif baru yang berkaitan dengan pengaturan pertumbuhan tanaman, diantaranya adalah yang berhubungan dengan pembungaan. Pembungaan (atau pembentukan bunga) merupakan fase yang penting pada tumbuh-tumbuhan karena ia merupakan titik yang menentukan dari fase vegetatif ke reproduktif. Dengan analogi kepada berbagai hormon pertumbuhan tanaman, para ahli fisiologi berkeyakinan bahwa haruslah terdapat senyawa organik alam yang berperan langsung kepada pembentukan bunga, dan mereka menyebutnya sebagai "florigen".¹⁵ Florigen berperan sebagai sinyal yang memicu pemunculan bunga, dan oleh karenanya tergolong sebagai senyawa hormon. Penyelidikan awal dengan metoda pencangkakan menunjukkan bahwa senyawa florigen tersebut dibentuk di bagian daun dan diekspor ke SAM (*shoot apical meristem*) sehingga memicu perubahan fase vegetatif ke reproduktif. Usaha-usaha untuk mengisolasi senyawa ini telah berlangsung sejak pertengahan tahun 1930-an, namun sampai saat ini tidak berhasil. Ini disebut pencarian dengan menggunakan kimia atau biokimia. Pada era dimana analisis bahan genetik sudah menjadi kegiatan rutin, penyelidikan untuk mencari mekanisme pembentukan bunga selanjutnya beralih kepada pendekatan biologi molekular., yang berlasung sejak tahun 1990-an. Gen-gen yang bertanggung jawab kepada proses transisi ke pembungaan pada akhirnya dapat diidentifikasi pada beberapa tanaman yang diteliti. Walaupun masih relatif baru, terobosan biologi molekular tersebut setidaknya

telah memberikan beberapa "celah cahaya" pada pengetahuan berkaitan dengan transisi ke pembungaan tersebut. Namun demikian, menurut penulis, pada akhirnya adalah bahwa senyawa kimia, entah ukurannya kecil ataupun besar, yang berperan langsung dalam memicu transisi tersebut haruslah dapat diidentifikasi dan dikenali. Kegagalan generasi pertama dalam mencari florigen ini barangkali dapat dijelaskan, karena pada kurun waktu penyelidikan tersebut, cara-cara analisis pemisahan dan identifikasi struktur molekul belum semaju sekarang, terutama setelah berkembangnya analisis LC-MS dan berbagai teknik pengukuran spektrum NMR. Dengan demikian, pencarian senyawa (-senyawa) florigen harus "dihidupkan" kembali di era abad ke-21 ini. Dampak dari penelitian ini terhadap bidang fisiologi tanaman dan pertanian akan terasa sangat besar sekali. Salah satu hipotesis yang dapat diajukan adalah bahwa senyawa florigen tersebut haruslah berasal dari hasil perubahan metabolit-metabolit yang ada, termasuk metabolit sekunder, tetapi diproduksi dalam jumlah yang relatif sangat kecil sekali. Tambahan lagi, kajian ini secara perlahan-lahan akan "menghapus" dikotomi senyawa-senyawa alam kedalam metabolit primer dan metabolit sekunder. Penulis berkeyakinan bahwa pengelompokan tersebut lebih disebabkan oleh karena pengetahuan kita pada bidang metabolit ini yang masih terbatas.

7. KESIMPULAN

Apabila ditengok sejarah kemajuan negara-negara maju, seperti negara Eropa, Amerika, dan Jepang, dalam perspektif penciptaan bahan-bahan “kimiawi”, tampak berawal dari kemampuan mereka mampu mengungkapkan struktur materi kedalam terminologi “struktur molekul”, sehingga sifat-sifat fisik dan biologis dari bahan-bahan tersebut dapat dipelajari dan diterapkan pada peningkatan kualitas kehidupan. Perjalanan sesungguhnya pada konsep, metoda, dan instrumentasi pada kajian struktur molekul belumlah dapat disebut berumur lama, hanya sekitar 60 tahunan, yaitu seumur dengan Indonesia merdeka. Kajian struktur molekul merupakan salah satu bagian penting pada sejarah manusia, dan pada masing-masing jamannya selalu dihadapkan pada tantangan besar. Hanya dengan keberanian menghadapi tantangan tersebut, maka ilmu kimia menjadi berkembang. Wieland dan Windaus, pada tahun 1920-an, dengan gigih berusaha menetapkan struktur molekul kolesterol, dan baru berhasil pada tahun 1932, yang ternyata masih mengandung kesalahan. Asam gibberelat (GA3) (3) dapat ditetapkan struktur molekulnya setelah lebih dari 40 peneliti menghadapinya, sementara pada penghujung abad ke-20, sejumlah peneliti Amerika dan Jepang berhasil menetapkan struktur molekul besar, yang diberinama palitoksin, dengan rumus molekul $C_{129}H_{223}N_3O_{54}$ dan bobot molekul 2680.¹⁶

Dengan kemajuan metoda dan instrumentasi dewasa ini, barangkali muncul anggapan bahwa tantangan pada penentuan struktur molekul

sudah berakhir. Anggapan tersebut adalah salah. Pada abad ke-21 ini, kita masih tetap dihadapkan pada suatu tantangan-tantangan pada kajian struktur senyawa alam, antara lain bagaimana kita mampu menentukan struktur molekul dari senyawa alam yang dihasilkan oleh tanaman, misalnya, yang diproduksi dalam jumlah yang sangat kecil sekali (berorde seperseribu mili gram), baik untuk jenis molekul berukuran kecil atau besar. Molekul-molekul yang berada dalam jumlah yang sangat kecil tersebut dapat diduga kuat berperan penting dalam pengaturan kehidupan tanaman, dan hubungannya dengan ekosistem, sehingga apabila tantangan ini dapat dihadapi dengan baik, maka perubahan besar akan terjadi pada tatacara budidaya tanaman. ♦

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Pimpinan dan Anggota Majelis Guru Besar, Institut Teknologi Bandung, atas kehormatan yang diberikan untuk menyampaikan pidato ilmiah kepada para hadirin sekalian.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada keluarga tercinta, yaitu Siti Wahyani Alfiah, Fiona Murnikartika Syah, dan Fiola Purikartika Syah. Dengan kedermawan mereka dalam memberikan kebebasan waktu di rumah, penulis bisa berdiri di sini pada forum yang terhormat Majelis Guru Besar. Karena tantangan ke depan selalu masih

ada, penulis juga tetap memohon kedermawanan tersebut tetap berlanjut.

Kepada saudara-saudara penulis, adik-adik dan kakak-kakak, ucapan terima kasih yang tulus juga disampaikan atas dukungan moril yang senantiasa diberikan selama ini dan juga di masa akan datang.

Dalam kesempatan ini juga penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Prof. Sjamsul Arifin Achmad dan Prof. Buchari atas dukungan yang diberikan kepada penulis untuk menjadi staf di Program Studi Kimia. Kepada Prof. Sjamsul Arifin Achmad, ucapan terima kasih juga disampaikan sekali lagi, serta kepada Prof. Euis Holisotan Hakim, atas kesempatan menjadi bagian dari kelompok penelitian di Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam sejak tahun 1992. Tidak lupa juga ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada anggota kelompok laboratorium lainnya, Drs. Lukman Makmur, Dr. Lia Dewi Juliawaty, dan Dr. Didin Mujahidin, atas kerjasama yang diberikan selama ini.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga juga penulis sampaikan kepada rekan-rekan dosen Program Studi Kimia, dan rekan-rekan staf non-akademik Program Studi Kimia, yang telah memberikan dukungan kepada penulis sebagai bagian dari civitas akademik program studi.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan secara khusus untuk “saudara” penulis, yaitu Auh Solehudin dan keluarga, yang telah banyak memberikan jalan keluar pada berbagai permasalahan di masa-masa awal menjadi kimiawan dan juga sebagai teman diskusi pada topik-topik di luar “akademik”, serta keluarga Asma’i Ishak dari UII, Yogyakarta, yang

telah banyak memberi bantuan selama melakukan *post doctoral research* di UWA, Perth, Australia

Terima kasih yang tak terhingga juga penulis sampaikan kepada Prof. Emilio L. Ghisalberti, University of Western Australia, Perth, Australia, yang telah memberikan kesempatan yang luas kepada penulis untuk selalu meningkatkan kemampuan penelitian dalam bidang kimia bahan alam dan spektroskopi NMR selama kurun waktu 1999-2002 dan 2008, serta Dr. Jalifah Latif dari Universiti Kebangsaan Malaysia (UKM), Malaysia, atas akses yang “tidak terbatas” kepada spektrometer NMR yang terdapat di UKM selama kurun waktu 2003 sampai sekarang, dan penulis yakin juga di masa akan datang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rainsford KD. Dalam: KD Rainsford, *Aspirin and Related Drugs*, CRC Press, Taylor & Francis, London, **2004**, hal. 1-23.
2. Brian PW, Grove JF, MacMillan J. *Prog. Chem. Nat. Prod.*, **1960**, 18, 351-433.
3. Faulkner DJ. “Marine natural products”, *Nat. Prod. Rep.*, **1999**, 16, 155-198.
4. Simonsen J, Barton DHR. *The Terpenes, Vol. III*, Cambridge University Press, **1952**, hal. 12-18.
5. Mukherjii SM, Bhattacharyya NK. *J. Am. Chem. Soc.*, **1953**, 75, 4698-4700.

6. Ruzicka L. *Experientia*, **1953**, 9, 357.
7. Coggon P, Janes NF, King FE, Molyneux RJ, Morgan JWW, Sellars K. *J. Chem. Soc.*, **1965**, 406-409; Coggon P, McPhail AT, Wallwork SC. *J. Chem. Soc. (B)*, **1970**, 884-897.
8. Blumich B. *Essential NMR*, Springer-Verlag, Berlin, **2005**, hal. 16-55.
9. Lihat pustaka nomor 1–38 pada bagian “Daftar Publikasi Penulis”.
10. Perkin AG, Frank C. Perkin AG. *J. Chem. Soc. Trans.*, **1895**, 67, 934-944; *J. Chem. Soc. Trans.*, **1897**, 69, 186-191; **1905**, 77, 715-722.
11. Dave KG, Venkataraman K. *J. Sci. Ind. Res.*, **1956**, 15B, 183-190.
12. Dave KG, Mani R, Venkantaraman K. *J. Sci. Ind. Res.*, **1961**, 20B, 112-121.
13. Koshihara Y, Fujimoto Y, Inoue H. *Biochem. Pharmacol.*, **1988**, 37, 2161-2165; Fujimoto Y, Koshihara Y, Sumatera M, Agustin S. *Jpn. Kokai Tokkyo Toho*, **1988**, 5 halaman (JKXXAF JP 63023816 A 198801201 Showa); Fujimoto Y, Agustin S, Sumatera M. *Jpn. Kokai Tokkyo Toho*, **1987**, 5 halaman (JKXXAF JP 62270544 A 19871124 Showa); Koshihara Y, Fujimoto Y, Inoue H. *Ensho*, **1988**, 8, 543-546; Nakano J, Uchida K, Fujimoto Y. *Heterocycles*, **1989**, 29, 427-430.
14. Nomura T. *Fortschr. Chem. Org. Naturst.*, **1988**, 53, 7-201; Nomura T, Hano Y. *Nat. Prod. Rep.*, **1994**, 11, 201-218; Nomura T, Hano Y, Aida M. *Heterocycles*, **1998**, 1179-1205.
15. Colasanti J, Sundaresan V. *TIBS*, **2000**, 25-May, 236-240;
16. Nicolaou KC, Snyder SA. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 1012-1044.

DAFTAR PUBLIKASI PENULIS

1. Yana M. Syah and Emilio L. Ghisalberti. (2010). “Phenolic Derivatives with an Irregular Sesquiterpenyl Side Chain from *Macaranga pruinosa*”, *Nat. Prod. Commun.*, **5**, 219-222.
2. Kurniadewi, F., Juliawaty, L.D., Syah, Y.M., Achmad, S.A., Hakim, E.H., Koyama, K., Kinoshita, K., Takahashi, K. (2010). “Phenolic compounds from *Cryptocarya konishii*: their cytotoxic and tyrosine kinase inhibitory properties”, *J. Natur. Med.*, **64**, 121-125.
3. Mulyadi Tanjung, Euis H. Hakim, Didin Mujahidin, Muhammad Hanafi, Yana M. Syah. (2009). “Macagigantin, a farnesylated flavonol from *Macaranga gigantea*”, *J. Asian Nat. Prod. Res.*, **11**, 929-932.
4. Juliawaty, L.D., Sahidin, Hakim, E.H., Achmad, S.A., Syah, Y.M., Latip, J., Said, I.M. (2009). “A 2-Arylbenzofuran Derivative from *Hopea mengarawan*”, *Nat. Prod. Commun.*, **4**, 947-950.
5. Musthapa, I., Latip, J., Takayama, H., Juliawaty, L.D., Hakim, E.H., Syah, Y.M. (2009). “Prenylated flavones from *Artocarpus lanceifolius* and their cytotoxic properties”, *Nat. Prod. Commun.*, **4**, 927-300.
6. Musthapa, I., Juliawaty, L.D., Syah, Y.M., Hakim, E.H., Latip, L., Ghisalberti, E.L. (2009). “An oxepinoflavone with cytotoxic activity against P-388 cells from *Artocarpus elasticus*”, *Arch. Pharm. Res.*, **32**, 191-194.
7. Syah, Y.M., Hakim, E.H., Ghisalberti, E.L., Jayuska, A., Mujahidin, D., and Achmad, S.A. (2009). “A modified oligostilbenoid, diptoindonesin C, from *Shorea pinanga*”, *Nat. Prod. Res.*, **23**, 591-594.
8. Syah, Y.M., Hakim, E.H., Achmad, S.A., Hanafi, M., Ghisalberti, E.L. (2009). “Isoprenylated Flavanones and Dihydrochalcones from

Macaranga trichocarpa", *Nat. Prod. Commun.*, 4, 63-67.

9. Ferlinahayati, Hakim, E.H., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Takayama, H., Said, I.M., Latip, L. (2008). "Phenolic constituents from the wood of *Morus australis* with cytotoxic activity", *Z. Naturforsch.*, 63c, 35-39.
10. Saroyobudiono, H., Juliawaty, L.D., Syah, Y.M., Achmad, S.A., Hakim, E.H. (2008). "Oligostilbenoids from *Shorea gibbosa* and their cytotoxic properties against P-388 cells", *J. Natur. Med.*, 62, 195-198.
11. Ahmat, N., Siad, I.M., Latip, J., Din, L.B., Syah, Y.M., Hakim, E.H. (2007). "New prenylated dihydrostilbenes from *Croton laevifolius*", *Nat. Prod. Commun.*, 2, 1137-1140.
12. Juliawaty, L.D., Aimi, N., Ghisalberti, E.L., Kitajima, M., Makmur, L., Syah, Y.M., Siallagan, J., Takayama, H., Achmad, S.A., Hakim, E.H. (2006). "Chemistry of Indonesian *Cryptocarya* plants (Lauraceae)", *Chemistry of Natural Products*, Brahmachari, G. (Ed.), Research Signpost, p. 399-423.
13. Muhtadi, Hakim, E.H., Juliawaty, L.D., Syah, Y.M., Achmad, S.A., Latif, J., and Ghisalberti, E.L. (2006). "Cytotoxic resveratrol oligomers from the tree bark of *Dipterocarpus hasseltii* (Dipterocarpaceae)", *Fitoterapia*, 77, 550-555.
14. Syah, Y.M., Achmad, S.A., Aimi, N., Hakim, E.H., Juliawaty, L.D. and Hiromitsu, H. (2006). "Two prenylated flavones from the tree bark of *Artocarpus lanceifolius*", *Z. Naturforsch.*, 61b, 1134-1137.
15. Syah, Y.M., Juliawaty, L.D., Hakim, E.H., Achmad, S.A. and Ghisalberti, E.L. (2006). "Cytotoxic prenylated flavones from *Artocarpus champeden*", *J. Natur. Med.*, 60, 308-312.
16. Syah, Y.M., Hakim, E.H., Makmur, L., Kurdi, V.A., Ghisalberti, E.L.,

Aimi, N., and Achmad, S.A. (2006). "Prenylated 2-arylbenzofurans from two species of *Artocarpus*", *Nat. Prod. Commun.*, 1, 549-552.

17. Usman, H., Jalaluddin, M.N., Hakim, E.H., Syah, Y.M. and Yamin, B.M. (2006). "2'4'-Dihydroxy-5',6-dimethoxychalcone", *Acta Cryst.*, E62, 209-211.
18. Hakim, E.H., Achmad, S.A., Juliawaty, L.D., Makmur, L., Syah, Y.M., Aimi, N., Kitajima, M., Hiromitsu, H. and Ghisalberti, E.L. (2006). "Prenylated flavonoids and related compounds on the Indonesian *Artocarpus* (Moraceae)", *J. Nat. Med.*, 60, 161-184.
19. Usman, H., Hakim, E.H., Harlim, T., Jalaluddin, M.N., Syah, Y.M., Achmad, S.A. and Takayama, H. (2006). "Cytotoxic chalcones and flavanones from the tree bark of *Cryptocarya costata*", *Z. Naturforsch.*, 61c, 184-188.
20. Sahidin, Hakim, E.H., Juliawaty, L.D., Syah, Y.M., Din, L.B., Ghisalberti, E.L., Latip, J., Said, I.M. and Achmad, S.A. (2005). "Cytotoxic properties of oligostilbenoids from the tree bark of *Hopea dryobalanoides*", *Z. Naturforsch.*, 60c, 723-727.
21. Syah, Y.M., Suastri, N.S., Latip, J. and Yamin, B.M. (2005). "4,5-Dimethoxy-2-(1-methoxy-3-phenylallylidene)cyclopent-4-ene-1,3-dione (methyl linderone)", *Acta Cryst.*, E61, 1530-1531.
22. Said, I.M., Noor, A.F.A., Syah, Y.M., Latif, J., Ngah, N. and Yamin, B.M. (2005). "ent-(8S,10R)-15,16-Epoxy-19-norcleroda-4,11,13(16),14-tetraene-18,6(R):20,12-diolactone (isocrotocaudin)", *Acta Cryst.*, E61, 1035-1037.
23. Hakim, E.H., Juliawaty, L.D., Syah, Y.M. and Achmad, S.A. (2005). "Molecular diversity of *Artocarpus champeden* (Moraceae): a species endemic to Indonesia", *Mol. Div.*, 9(1-3), 149-158.

24. Tukiran, Achmad, S.A., Makmur, L., Sakai, K., Shimizu, K. and Syah, Y.M. (2005). "Oligostilbenoids from *Shorea balangeran*", *Biochem. Syst. Ecol.*, 33(6), 631-634.
25. Atun, S., Achmad, S.A., Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H., Makmur, L. and Syah, Y.M. (2004). "Oligostilbenoids from *Vatica umbonata* (Dipterocarpaceae)", *Biochem. Syst. Ecol.*, 32(10), 1051-1053.
26. Hakim, E.H., Achmad, S.A., Aimi, N., Indrayanto, G., Kitajima, M., Makmur, L., Surya, M.D., Syah, Y.M. and Takayama, H. (2004). "Regioselective glucosylation of oxyresveratrol by cell suspension cultures of *Solanum mammosum*". *J. Chem. Res.*, (10), 706-707.
27. Syah, Y.M., Achmad, S.A., Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H., Makmur, L. and Nunuk H. Soekamto. (2004). "A stilbene dimer, andalasin B, from the root trunk of *Morus macroura*". *J. Chem. Res.*, (5), 339-340.
28. Syah, Y.M., Achmad, S.A., Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H., Makmur, L. and Mujahidin, D. (2004). "Two new cytotoxic isoprenylated flavones, artoindonesianins U and V, from the heartwood of *Artocarpus champeden* Spreng. (Moraceae)", *Fitoterapia*, 75(2), 134-140.
29. Soekamto, N.H., Achmad, S.A., Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H. and Syah, Y.M. (2003). "Artoindonesianins X and Y, Two Isoprenylated 2-Arylbenzofurans from *Artocarpus fretessi* (Moraceae)", *Phytochemistry*, 64, 831-834.
30. Syah, Y.M., Aminah, N.S., Hakim, E.H., Kitajima, M., Takayama, H. and Achmad, S.A., (2003). "Two Oligostilbenoids cis- and trans-Diptoindonesian B from *Dryobalanops oblongifolia*", *Phytochemistry*, 63, 913-917.
31. Hakim, E.H., Makmur, L., Achmad, S.A., Aimi, N., Ghisalberti, E.L.,

- Kitajima, M., Mujahidin, D., Syah, Y.M., and Takayama, H., (2002). "Recent Studies on Biologically Active Natural Products from *Artocarpus* Species of Indonesian Rainforest", In: *Natural Product Chemistry at the Turn of the Century*, Atta-ur-Rahman, M.I. Choudhary and K.M. Khan (Eds.), Prints Arts, Karachi, 331-338.
32. Achmad, S.A., Hakim, E.H., Makmur, L., Mujahidin, D., Juliawaty, L.D. and Syah, Y.M., (2002). "Discovery of Natural Products from Indonesian Tropical Rainforest Plants: Chemodiversity of *Artocarpus* (Moraceae)", In: *Biodiversity: Biomolecular Aspects of Biodiversity and Innovative Utilization*, Bilge Sener (Ed.), Kluwer Academic/Plenum Publishers, London, pp. 91-99.
33. Aminah, N.S., Achmad, S.A., Aimi, N., Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H., Kitajima, M., Syah, Y.M. and Takayama, H., (2002). "Diptoindonesin A, a new C-glucoside of ϵ -Viniferin from *Shorea seminis* (Dipterocarpaceae)", *Fitoterapia*, 73, 501-507.
34. Syah, Y.M., Achmad, S.A., Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H., Makmur, L. and Mujahidin, D., (2002). "Artoindonesianins Q-T, Four New Isoprenylated Flavones From *Artocarpus champeden* (Moraceae)", *Phytochemistry*, 61, 949-953.
35. Hakim, E. H., Ulinnuha, U. Z., Syah, Y.M. and Ghisalberti, E. L., (2002). "Artoindonesianin N and O, New Prenylated Stilbene and Prenylated Arylbenzofuran Derivatives from *Artocarpus gomezianus*", *Fitoterapia*, 73, 597-603.
36. Ersam, T., Achmad, S.A., Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H., Makmur, L. and Syah, Y.M., (2002). "A New Isoprenylated Chalcone, Artoindonesianin J, from the Root and Tree Bark of *Artocarpus bracteata*", *J. Chem. Res.(S)*, 186-187.

37. Syah, Y.M., Achmad, S.A., Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H., Makmur, L. and Mujahidin, D., (2001). "Artoindonesianins G-I, Three New Isoprenylated Flavones from *Artocarpus lanceifolius*", *Fitoterapia*, 72, 765-773.
38. Syah, Y. M., Achmad, S. A., Ghisalberti, E. L., Hakim, E. H., Iman, M. Z. N., Makmur, L., Mujahidin, D. (2000). "Andalasin A, a new stilbene dimer from *Morus macroura*". *Fitoterapia*, 71, 630-635.
39. Pennacchio, M., Syah, Y. M., Alexander, E. and Ghisalberti, E. L. (1999). "Mechanism of Action of Verbascoside on the Isolated Rat Heart: Increases in Level of *Prostacyclin*", *Phytother. Res.*, 13, 254-255.
40. Syah, Y. M. and Ghisalberti, E.L. (1999). "Unusual Reactions of Tricyclo[5.3.1.0^{5,11}]undecane Ring System of the Decipiane Diterpens", *J. Chem. Res.*, (9), 608-609.
41. Pennacchio, M., Syah, Y.M., Ghisalberti, E.L. and Alexander, E. (1997) "Cardioactive Iridoid Glycosides from *Eremophila* Species", *Phytomedicine*, 4(4), 325-330.
42. Syah, Y.M., Ghisalberti, E.L., Skelton, B.W. and White, A.H.. (1997). "Three New Sesquiterpene Butenolides from *Eremophila* Species", *J. Nat. Prod.*, 60(1), 49-51.
43. Syah, Y.M. and Ghisalberti, E.L.. (1997). "Serrulatane Diterpenes from a New *Eremophila* Species", *Phytochemistry*, 45(7), 1479-1482.
44. Syah, Y.M., Ghisalberti, E.L., Skelton, B.W. and White, A.H.. (1997). "A New Class of Tricyclic Diterpenes from *Eremophila georgei* (Myoporaceae)", *Austr. J. Chem.*, 50(7), 705-709.
45. Pennacchio, M., Alexander, E., Syah, Y.M. and Ghisalberti, E.L. (1996). "The Effect of Verbascoside on Cyclic 3',5'-Adenosine Monophosphate

- Levels in Isolated Rat Heart", *Eur. J. Pharmacol.*, 305(1-3), 169-171.
46. Pennacchio, M., Syah, Y.M., Ghisalberti, E.L. and Alexander, E. (1996). "Cardioactive Compounds from *Eremophila* Species", *J. Ethnopharmacol.*, 53(1), 21-27.
47. Syah, Y.M. and Ghisalberti, E.L. (1996). "Biologically Active Cyanogenetic, Iridoid and Lignan Glycosides from *Eremophila maculata*", *Fitoterapia*, 67(5), 447-451.
48. Syah, Y.M., Ghisalberti, E.L., Skelton, B.W. and White, A.H. (1996). "New Sesquiterpenes from *Eremophila spectabilis*", *Austr. J. Chem.*, 49(6), 707-710 (1996).
49. Syah, Y.M., Ghisalberti, E.L., Skelton, B.W. and White, A.H.. (1996). "Structural Study of an Acyclic Diterpene from *Eremophila* Species", *Austr. J. Chem.*, 49(6), 701-705.
50. Syah, Y.M. and Ghisalberti, E.L.. (1996). "Cedrene Isoprenologues from a New *Eremophila* Species", *Phytochemistry*, 41(3), 859-861.
51. Syah, Y.M. and Ghisalberti, E.L.. (1995). "*Eremophila* Species Important in Traditional Medicine: Metabolites from *E. alternifolia* and *E. longifolia*", *Current Topics in Phytochemistry*. (Life Sci.), 14, 79-85.
52. Tanjung, M., Hakim, E.H., Syah, Y.M. (2009). "Fitokimia dan sifat biologis senyawa-senyawa turunan fenol dari tumbuhan *Macaranga*". *Bull. Soc. Nat. Prod. Chem (Indonesian)*, 9, 1-15.
53. Syah, Y.M. (2006). "Fitokimia, biogenesis, dan sifat biologis senyawa-senyawa aromatik dari tumbuhan *Dendrobium*", *Bull. Soc. Nat. Prod. Chem (Indonesian)*, 6, 33-56.
54. Syah, Y.M. (2005). "Fitokimia, kemotaksonomi dan sifat biologis metabolit sekunder dari tanaman Sukun (Kelewih)", *Bull. Soc. Nat.*

Prod. Chem (Indonesian), 5, 33-50.

55. Syah, Y.M., (2003). "Review: Aspek Kimia dan Biologis dari Senyawa Turunan Diarilheptanoid Tumbuhan *Alpinia*", *Bull. Soc. Nat. Prod. Chem.*, 3(1), 1-19.

CURRICULUM VITAE



Nama : **Prof. Dr. YANA MAOLANA SYAH**
Tempat, tgl lahir : Karawang, 9 Agustus 1962
Alamat Kantor : KK Kimia Organik FMIPA-ITB,
Jl. Ganesha 10 Bandung 40132.
E-mail : yana@chem.itb.ac.id.
Nama Istri : Siti Wahyani Alfiah
Nama Anak : - Fiona Murnikartika Syah
- Fiola Purikartika Syah

RIWAYAT PENDIDIKAN:

- Doctor of Philosophy, the University of Western Australia, Australia, 1998
- Magister Kimia, Institut Teknologi Bandung, Bandung, 1991
- Doktorandus, Universitas Padjadjaran, Bandung, 1987

RIWAYAT JABATAN FUNGSIONAL:

- Guru Besar, 2009
- Lektor Kepala, 2004
- Lektor, 2001
- Asisten Ahli, 1998.

RIWAYAT PENUGASAN di ITB:

- Ketua Program Studi Magister dan Doktor Kimia, FMIPA, 2010
- Ketua Tim Akademik Kimia, 1999 – 2009
- Ketua Laboratorium Kimia Organik, FMIPA, 2002 - 2004

PENGHARGAAN:

- Endeavour Award for Post Doctoral Study in Australia, 2008
- Satyalancana Karya Satya 10 Tahun, Presiden Republik Indonesia, 2006.
- Juara 2, Kompetisi Karya Tulis Ilmiah, Perhimpunan Pelajar Indonesia Australia, Brisbane, Australia, 1996
- Juara 1, Kompetisi Karya Tulis Ilmiah, Perhimpunan Pelajar Indonesia Australia, Melbourne, Australia, 1995.

POST DOCTORAL RESEARCH:

- University of Western Australia: 1999 (Agustus - Oktober), 2000 (Juli - Agustus), 2001 (Juni - Juli), 2001-2002 (Desember - Januari), 2008 (Maret - Agustus).
- Universiti Kebangsaan Malaysia: 2003 (Mei - Juni), 2004 (April dan Oktober), 2005 (Januari - Februari), 2006 (Februari).

KERJASAMA:

- Prof. Emilio L. Ghisalberty, the University of Western Australia, sejak 1999.
- Dr. Jalifah Latip, Universiti Kebangsaan Malaysia, sejak 2003.
- Prof. Floris Rutjes, Nijmegen University, Belanda, sejak 2009.
- Prof. Peter Proksch, Dusseldorf University, Jerman, sejak 2009.