



FORUM GURU BESAR
INSTITUT TEKNOLOGI BANDUNG



Orasi Ilmiah Guru Besar Institut Teknologi Bandung



Fitokimia dan Bioaktivitas Tumbuhan *Cryptocarya* (Medang) Indonesia

Profesor Lia Dewi Juliawaty

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Bandung

Aula Barat ITB
20 Juli 2024

Orasi Ilmiah Guru Besar
Institut Teknologi Bandung

**FITOKIMIA DAN BIOAKTIVITAS
TUMBUHAN *CRYTOCARYA* (MEDANG)
INDONESIA**

Orasi Ilmiah Guru Besar
Institut Teknologi Bandung

**FITOKIMIA DAN BIOAKTIVITAS
TUMBUHAN *CRYTOCARYA* (MEDANG)
INDONESIA**

Prof. Lia Dewi Juliawaty

20 Juli 2024
Aula Barat ITB



Hak cipta © pada penulis dan dilindungi Undang-Undang

Hak penerbitan pada ITB Press

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh bagian dari buku ini tanpa izin dari penerbit

Orasi Ilmiah Guru Besar Institut Teknologi Bandung:

Fitokimia dan Bioaktivitas Tumbuhan *Cryptocarya* (Medang) Indonesia

Penulis : Prof. Lia Dewi Juliawaty

Reviewer : Prof. Zeily Nurachman

Editor Bahasa : Rina Lestari

Cetakan I : 2024

ISBN : 978-623-297-510-1

e-ISBN : 978-623-297-509-5 (PDF)

ITB PRESS

📍 Gedung STP ITB, Lantai 1,
Jl. Ganesa No. 15F Bandung 40132

☎ +62 22 20469057

🌐 www.itbpress.id

✉ office@itbpress.id

Anggota Ikapi No. 043/JBA/92
APPTI No. 005.062.1.10.2018

“Plants are nature’s alchemists, expert at transforming water, soil and sunlight into an array of precious substances, many of them beyond the ability of human beings to conceive, much less manufacture”.

Michael Pollan-

PRAKATA

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah rabbil 'alamin. Segala puji milik Allah Subhanahu wa ta'ala yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga buku Orasi Ilmiah Guru Besar di Institut Teknologi Bandung ini dapat terselesaikan. Penulis mengucapkan terima kasih kepada Forum Guru Besar ITB yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyampaikan orasi ilmiah ini.

Buku Orasi yang disusun menggambarkan penelitian yang dilakukan oleh penulis selama berkiprah di Institut Teknologi Bandung. Fokus penelitian yang dipaparkan adalah kajian biodiversitas yang dimiliki Indonesia, yaitu tumbuhan genus *Cryptocarya* Indonesia atau yang dikenal dengan nama daerah Medang, yang termasuk dalam famili Lauraceae. Genus *Cryptocarya* yang merupakan sumber dari berbagai senyawa dengan struktur yang beragam dan unik, serta bioaktivitas yang penting. Penelitian ini diprakarsai oleh Prof. Sjamsul Arifin Achmad (Alm), sebagai tokoh Kimia Bahan Alam di Indonesia. Penelitian terkait tumbuhan Indonesia, khususnya famili Lauraceae dilanjutkan pula oleh Prof. Euis Holisotan Hakim dan selanjutnya oleh Prof. Yana M. Syah (Alm). Prof. Sjamsul adalah guru yang sangat dihormati, yang senantiasa mendorong penelitian berbasis keanekaragaman hayati Indonesia dengan dedikasi dan semangat yang tinggi. Beliau telah memberikan inspirasi dan bimbingan yang sangat berharga dalam setiap langkah penelitian yang penulis lakukan.

Penelitian yang dipaparkan dalam orasi ini diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan dalam pengembangan senyawa-senyawa baru yang dapat bermanfaat sebagai senyawa penuntun atau *lead compound* untuk penemuan dan pengembangan obat-obat baru di Indonesia dan yang terkait. Selain itu, penelitian ini juga dapat memberikan wawasan mengenai potensi ekonomi yang dapat digali dari kekayaan alam Indonesia, khususnya tumbuhan, sekaligus mendorong konservasi serta pemanfaatan keberlanjutan dari sumber daya alam yang ada di Indonesia.

Harapan penulis adalah agar buku ini dapat menginspirasi dan memotivasi bagi para pembaca untuk terus berkontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan. Semoga setiap gagasan dan pemikiran yang penulis sampaikan dalam buku ini memberikan manfaat yang besar.

Bandung, Juli 2024

Penulis

SINOPSIS

Buku ini memaparkan mengenai kajian mendalam mengenai potensi fitokimia dan bioaktivitas tumbuhan genus *Cryptocarya* Indonesia, yang dikenal nama daerah yaitu Medang. Negara Indonesia dikenal akan kekayaan biodiversitas yang luar biasa. Dengan adanya sumber daya alam yang melimpah, Indonesia menawarkan peluang besar bagi penelitian dan pengembangan metabolit sekunder aktif atau senyawa bioaktif. Buku ini mengajak para pembaca untuk memahami eksplorasi kekayaan alam Indonesia melalui pendekatan ilmiah yang komprehensif.

Pemaparan pada buku ini diawali dengan penjelasan mengenai keanekaragaman biodiversitas yang ada Indonesia, khususnya tumbuhan, baik jumlah, distribusi, dan pemanfaatannya. Juga dijelaskan secara singkat mengenai salah satu genus tumbuhan yang ada di Indonesia, yaitu *Cryptocarya* (Medang) yang mempunyai potensi untuk dikaji fitokimia dan bioaktivitas-nya.

Selanjutnya, buku ini membahas secara mendalam tentang berbagai jenis metabolit yang terkandung dalam tumbuhan, lengkap dengan contoh-contohnya dan fungsinya masing-masing. Pembaca juga akan menemukan penjelasan terperinci mengenai metode-metode yang digunakan dalam tahap isolasi dan penentuan struktur metabolit, yang memberikan wawasan yang komprehensif tentang proses ilmiah yang mendasari eksplorasi fitokimia. Metode-metode tersebut meliputi teknik-teknik laboratorium modern serta analisis data yang canggih, yang semuanya dirancang untuk mengungkapkan metabolit sekunder tumbuhan dengan akurasi tinggi dan efisiensi.

Setelah memahami mengenai metabolit sekunder, beserta pemisahan dan penentuan strukturnya, maka paparan berikutnya adalah berfokus pada tumbuhan *Cryptocarya* yang merupakan salah satu genus utama dalam famili Lauraceae. Dalam paparan tersebut diuraikan berbagai aspek terkait tumbuhan *Cryptocarya*, dimulai dari persebaran geografis, morfologi dan klasifikasinya secara detail. Selanjutnya, berbagai penggunaan secara tradisional serta bioaktivitas ekstrak yang dihasilkan dari genus ini juga dijelaskan dalam buku ini. Penjelasan lebih lanjut mencakup keunggulan tumbuhan ini secara tingkat evolusi dalam menghasilkan berbagai metabolit sekunder yang beragam, dibandingkan dengan tumbuhan lain dalam famili Lauraceae. Keragaman

metabolit sekunder dari berbagai spesies *Cryptocaraya* di luar Indonesia juga disajikan dalam bentuk tabel untuk memudahkan pemahaman. Selain itu, terdapat penjelasan mengenai keragaman bioaktivitas dari metabolit sekunder yang telah diisolasi dari berbagai spesies *Cryptocarya* di luar Indonesia. Penjabaran ini bertujuan untuk memberikan gambaran menyeluruh mengenai potensi dan keanekaragaman kimia, serta aktivitas farmakologi tumbuhan *Cryptocarya*, sehingga pembaca dapat memahami pentingnya tumbuhan ini dalam konteks penelitian fitokimia dan aktivitasnya.

Dalam buku ini dipaparkan kajian yang dilakukan pada spesies *Cryptocarya* Indonesia yang telah dilakukan hingga saat ini di ITB. Paparan dimulai dengan menjelaskan persebaran *Cryptocarya* atau Medang di Indonesia serta berbagai penggunaan dalam masyarakat. Selanjutnya kajian mengenai kajian metabolit sekunder dari dua spesies *Cryptocarya* Indonesia juga dibahas secara rinci. Proses tersebut dimulai penjelasan tahapan pemisahan dan isolasi metabolit sekundernya, disertai dengan analisis penting terkait penentuan struktur kimia serta stereokimia dari metabolit sekunder yang berhasil diisolasi. Buku juga memaparkan keragaman metabolit sekunder dari 19 spesies *Cryptocarya* Indonesia, dan bioaktivitas metabolit sekunder ini dengan fokus utama pada sifat sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388. Selanjutnya, contoh kajian lebih lanjut pada satu senyawa utama dari spesies *Cryptocarya pulcrinervia* yang memiliki bioaktivitas terhadap sel murin leukemia P-388 dijelaskan pula. Informasi tersebut bertujuan untuk memberikan pemahaman mendalam tentang kontribusi *Cryptocarya* dalam bidang fitokimia serta potensinya dalam pengembangannya sebagai senyawa penuntun (*lead compound*) untuk antikanker.

Sebagai penutup, buku ini menguraikan potensi dan peluang yang ada, serta tantangan yang dihadapi dalam melakukan penelitian tumbuhan, khususnya dalam konteks *Cryptocarya* di Indonesia. Pentingnya kerjasama yang kuat dan berkelanjutan juga disoroti sebagai kunci untuk mengubah kekayaan alam Indonesia menjadi solusi yang bermanfaat dalam penemuan berbagai metabolit sekunder penting, baik dari segi struktur maupun aktivitas farmakologinya. Informasi ini tidak hanya mengedukasi para pembaca tetapi juga diharapkan dapat memotivasi untuk terlibat aktif dalam penelitian dan pengembangan lebih lanjut pada metabolit sekunder dari tumbuhan, sehingga dapat memberikan kontribusi nyata dalam kemajuan ilmiah dalam bidang kimia bahan alam Indonesia.

DAFTAR ISI

PRAKATA.....	vii
SINOPSIS	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
1 PENDAHULUAN	1
2 TUMBUHAN DAN METABOLITNYA.....	7
2.1 Metabolit pada Tumbuhan	7
2.2 Bioaktivitas Metabolit dari Tumbuhan	13
2.3 Tahapan Isolasi dan Penentuan Struktur	14
3 TUMBUHAN GENUS <i>CRYPTOCARYA</i>	19
3.1 Persebaran, Morfologi, dan Klasifikasi	19
3.2 Kajian Umum Penggunaan dan Bioaktivitas Ekstrak <i>Cryptocarya</i>	21
3.3 Kajian Umum Fitokimia Tumbuhan <i>Cryptocarya</i>	22
3.4 Bioaktivitas Metabolit Sekunder dari <i>Cryptocarya</i>	29
4 KAJIAN TUMBUHAN <i>CRYPTOCARYA</i> INDONESIA	31
4.1 Kajian umum.....	31
4.2 Metabolit Sekunder <i>Cryptocarya</i> Indonesia.....	31
5 PENUTUP	61
6 UCAPAN TERIMA KASIH	63
DAFTAR PUSTAKA.....	67
CURRICULUM VITAE.....	77

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Penyebaran hutan di Indonesia pada tahun 2017 (Johnson, dkk., 2019).....	1
Gambar 2.	Garis Wallace, Weber, dan Lydekker (Sumber: Modifikasi Withmore 1981).	2
Gambar 3.	10 Negara dengan area hutan terluas pada tahun 2021 (Sumber World Bank).....	2
Gambar 4.	Peta kekayaan pohon di Indonesia (Maryanto, dkk., 2013).....	3
Gambar 5.	Struktur metabolit primer.	7
Gambar 6.	Pembentukan metabolit sekunder.	8
Gambar 7.	Faktor biotik dan abiotik yang dapat berpengaruh pada tumbuhan (Anjali, dkk., 2023).	9
Gambar 8.	Pengelompokan metabolit sekunder.	10
Gambar 9.	Contoh struktur metabolit sekunder.	11
Gambar 10.	Biosintesis metabolit sekunder dan korelasinya dengan metabolit primer.....	13
Gambar 11.	Tahapan isolasi dan penentuan struktur.....	17
Gambar 12.	Gambar tumbuhan spesies <i>Cryptocarya laevigata</i>	21
Gambar 13.	Tingkat evolusi di antara <i>sub-tribe</i> dalam famili Lauraceae (Kosterman, 1957).	23
Gambar 14.	Hubungan kimia antara berbagai <i>sub-tribe</i> dalam famili Lauraceae (Gottlieb, 1972).....	23
Gambar 15.	Beberapa contoh metabolit sekunder utama <i>Cryptocarya</i> luar Indonesia.	27
Gambar 16.	Tumbuhan <i>C. pulchrinervia</i>	32
Gambar 17.	Skema pemisahan metabolit sekunder pada <i>C. pulchrinervia</i> ..	33
Gambar 18.	Struktur senyawa hasil isolasi 1–7 dari <i>C. pulchrinervia</i>	34
Gambar 19.	Spektrum HRESITOF-MS (<i>S</i>)-rugulakton (2).	35
Gambar 20.	Spektrum UV(<i>S</i>)-rugulakton (2) dalam MeOH (a) dan spektrum infra merah (<i>S</i>)-rugulakton (2) (KBr) (b).....	35
Gambar 21.	pektrum ¹ H NMR (<i>S</i>)-rugulakton (2) dalam CDCl ₃	36
Gambar 22.	Spektrum ¹³ C NMR (<i>S</i>)-rugulakton (2) dalam CDCl ₃	36
Gambar 23.	Spektrum HSQC (<i>S</i>)-rugulakton (2).....	36
Gambar 24.	Spektrum HMBC (<i>S</i>)-rugulakton (2).....	36

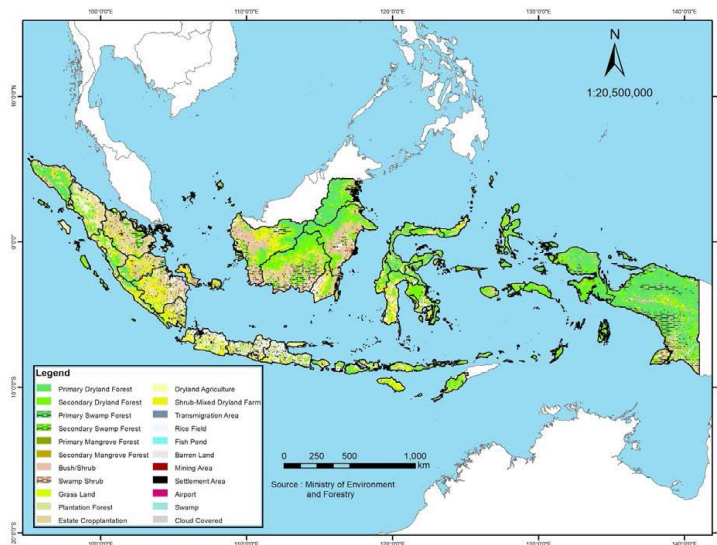
Gambar 25.	Korelasi HMBC terpilih pada senyawa 2	37
Gambar 26.	Struktur (<i>R</i>)-rugulakton (8).	37
Gambar 27.	Spektrum CD kriptobrakiton C (4) dalam MeOH.....	38
Gambar 28.	Kristalografi sinar-X kristal senyawa kriptobrakiton C (4).	39
Gambar 29.	Skema pemisahan metabolit sekunder pada <i>C. strictifolia</i>	40
Gambar 30.	Struktur senyawa hasil isolasi 9–13 dari <i>C. strictifolia</i>	40
Gambar 31.	Reaksi pembentukan turunan asetonida dari senyawa 10	41
Gambar 32.	Reaksi pembentukan turunan Moscher dari senyawa 10	41
Gambar 33.	Tahapan sintesis striktifolion (10).....	42
Gambar 34.	Tahapan degradasi striktifolion (10).	43
Gambar 35.	Tahapan total sintesis striktifolion (10) (Juliawaty, dkk., 2002; Juliawaty, dkk., 2006).	44
Gambar 36.	Metabolit sekunder pada spesies <i>Cryptocarya</i> Indonesia.....	48
Gambar 37.	Skema analisis profil akumulasi senyawa kriptobrakiton (4) pada daun <i>C. puhcrinervia</i> : (A). Secara kualitatif <i>in situ</i> pada daun menggunakan MALDI-MSI (B). Secara kuantitatif menggunakan GC-MS.	55
Gambar 38.	Reaksi pembentukan turunan kriptobrakiton C (4)–GT.....	55
Gambar 39.	Spektrum MS/MS kriptobrakiton C (4)–GT.	56
Gambar 40.	Spektrum MALDI-MSI dari kriptobrakiton C (4) pada daun ke-1 sampai ke-5. Daun asal = daun tanpa perlakuan α - CHCA maupun GT.....	56
Gambar 41.	Intensitas relatif kriptobrakiton C (4) pada daun ke-1 sampai ke-5.	57
Gambar 42.	Jumlah kriptobrakiton C (4) pada daun ke-1 sampai ke-5.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Persentase jumlah jenis jumbuhan dan jamur Indonesia sampai tahun 2017 dibandingkan yang ada di dunia (Retnowati, dkk., 2019).	3
Tabel 2. Data lengkap peta kekayaan flora di Indonesia (Maryanto, dkk., 2013).	3
Tabel 3. Perbandingan jumlah jenis tumbuhan dan jamur dengan luas wilayah pulau-pulau besar di Indonesia (Retnowati, dkk, 2019)....	4
Tabel 4. Klasifikasi tumbuhan famili Lauraceae (Gottlieb, 1972).	19
Tabel 5. Beragam bioaktivitas <i>Cryptocarya</i> Australia (Collins, 1990).	22
Tabel 6. Kandungan metabolit sekunder <i>Cryptocarya</i> yang tumbuh di luar Indonesia (Nugraheni, 2023).	25
Tabel 7. Bioaktivitas metabolit sekunder dari <i>Cryptocarya</i>	29
Tabel 8. Data ¹ H NMR dan ¹³ C NMR (<i>S</i>)-rugulakton (2) dalam CDCl ₃	37
Tabel 9. Kandungan metabolit sekunder <i>Cryptocarya</i> yang tumbuh di Indonesia (Nugraheni, 2023).....	45
Tabel 9. Kandungan metabolit sekunder <i>Cryptocarya</i> yang tumbuh di Indonesia (Lanjutan) (Nugraheni, 2023).....	46
Tabel 10. Bioaktivitas metabolit sekunder dari <i>Cryptocarya</i> Indonesia.	53
Tabel 11. Bioaktivitas metabolit sekunder dari <i>Cryptocarya</i> Indonesia terhadap sel murin leukemia P-388.	53

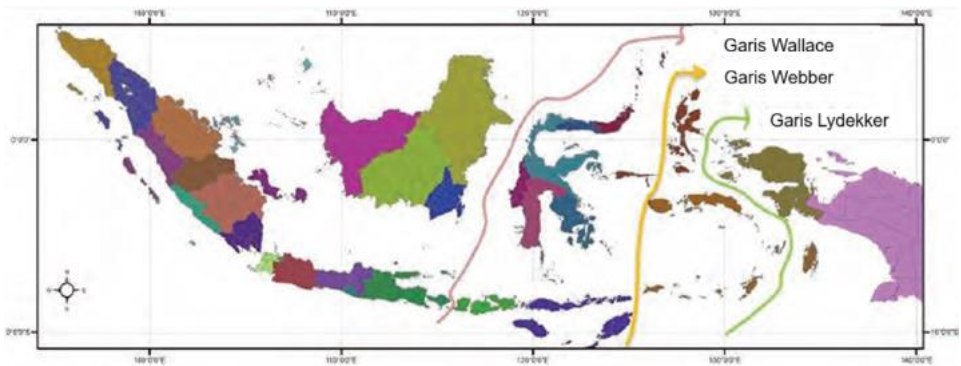
1 PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara kepulauan terbesar di dunia, yang terdiri dari 16.056 pulau dengan total luas daratan lebih dari 1,9 juta km² yang melebihi luas wilayah Alaska. Berdasarkan laporan tahun 2017, sekitar 93,9 juta hektar atau 50% dari daratan Indonesia adalah hutan. Hutan-hutan ini sebagian besar tersebar di Papua (33,8 ribu km²), Kalimantan (26,7 ribu km²), Sumatera (13 ribu km²), dan Sulawesi (9,2 ribu km²) (Johnson, dkk., 2019).

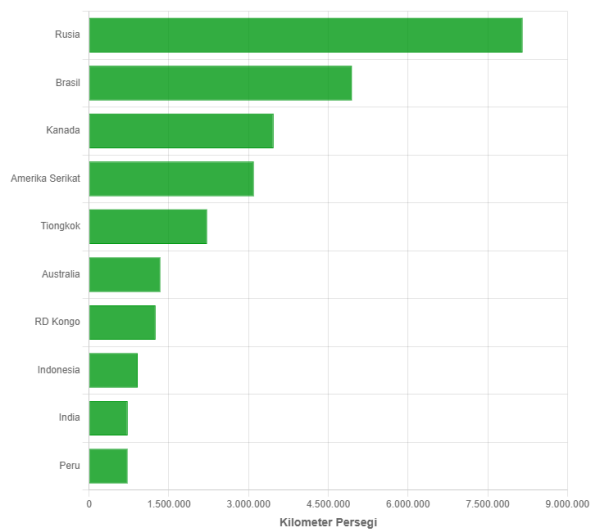


Gambar 1. Penyebaran hutan di Indonesia pada tahun 2017 (Johnson, dkk., 2019).

Indonesia terkenal sebagai salah satu negara yang memiliki keanekaragaman flora dan fauna yang sangat tinggi di dunia berkat letak geografisnya yang strategis. Dalam konteks biogeografi, wilayah Indonesia dipisahkan oleh tiga region (Gambar 2) yang memisahkan flora dan fauna antara Asia dan Australia, yang dikenal dengan Garis Wallace, serta garis Weber dan Lydekker (Widjaya, dkk., 2014). Oleh karena itu, wilayah daratan Indonesia menjadi negara megabiodiversitas yang menempati urutan ketiga dalam luas hutan setelah Amazon dan Kongo (Afrika) (Achmaliadi, dkk., 2001) bahkan menjadi tertinggi jika digabungkan dengan kekayaan lautnya. Berdasarkan data Bank Dunia tahun 2021, Indonesia menjadi negara kedelapan dari 10 negara dengan hutan terluas di dunia (Gambar 3). (Retnowati, dkk., 2019; Maryanto, dkk, 2013).



Gambar 2. Garis Wallace, Weber, dan Lydekker (Sumber: Modifikasi Withmore 1981).



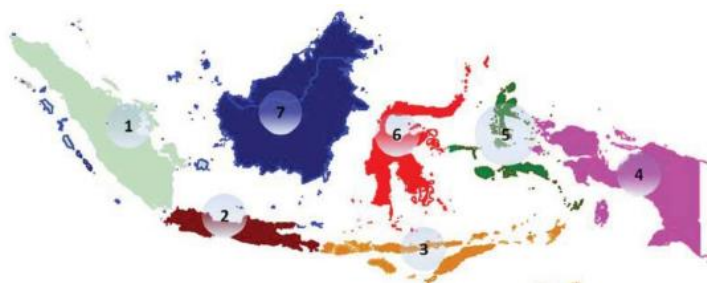
Gambar 3. 10 Negara dengan area hutan terluas pada tahun 2021 (Sumber World Bank).

Hingga 2017, keanekaragaman flora di Indonesia meliputi 24.632 tumbuhan spermatofita (tumbuhan berbiji), serta 2.273 jamur, 2.722 lumut, 512 lumut kerak, 1.611 pteridofit (paku-pakuan) (Tabel 1). Data tersebut menunjukkan bahwa spermatofita merupakan kelompok flora terbanyak di Indonesia. Jumlah spermatofita di Indonesia adalah 9,5% dari jumlah yang ada di dunia (Retnowati, dkk., 2019). Jumlah spesies hampir semua kelompok flora di Indonesia pada tahun 2017 mengalami peningkatan dibandingkan tahun 2014, karena adanya proses pemutakhiran data oleh para taksonom. Sementara, penurunan jumlah pada kelompok lumut kerak dan pteridofit terjadi karena banyaknya status, nama jenis yang sudah menjadi sinonim jenis lainnya (Retnowati, dkk., 2019).

Tabel 1. Persentase jumlah jenis jumbuan dan jamur Indonesia sampai tahun 2017 dibandingkan yang ada di dunia (Retnowati, dkk., 2019).

Kelompok Jamur dan Tumbuhan	Jumlah spesies di Indonesia		Jumlah species di dunia	% Tumbuhan di Indonesia dibandingkan dunia (2017)
	Sampai tahun 2014	Sampai tahun 2017		
Jamur	2.081	2.273	1.500.000	0,15
Lumut	2.368	2.722	20.500	13,28
Lumut Kerak	595	512	20.000	2,56
Pteridofit	2.197	1.611	14.200	11,34
Spermatofit	19.232	24.632	258.000	9,50

Distribusi kekayaan flora Indonesia ditunjukkan dalam Gambar 4. Data lengkap distribusi flora di Indonesia berdasarkan areanya diperlihatkan pada Tabel 2 (Maryanto, dkk., 2013). Tampak jelas bahwa Papua memiliki jumlah jenis pohon paling banyak dibandingkan pulau-pulau lain di Indonesia.



Keterangan peta							
No	1	2	3	4	5	6	7
	Sumatera	Jawa	Kepulauan Sunda kecil (LSI)	Papua	Maluku	Sulawesi	Kalimantan
Jumlah pohon	5.692	6.641	490	33.928	2.279	6.796	5.575

Gambar 4. Peta kekayaan pohon di Indonesia (Maryanto, dkk., 2013).

Tabel 2. Data lengkap peta kekayaan flora di Indonesia (Maryanto, dkk., 2013).

Area	Pohon	Lumut Kerak	Lumut Daun	Algae	Lumut Hati	Jamur	Maramius
1	5.692	151	12	268	164	472	3
2	6.641	444	84	610	497	2131	34
3	490	24	12	205	14	28	2
4	33.928	51	6	Tidak ada data	66	482	Tidak ada data
5	2.279	58	15	224	16	Tidak ada data	1
6	6.796	108	13	202	31	244	2
7	5.575	71	4	376	235	374	2

Keterangan : 1 = Sumatera, 2 = Jawa, 3 = Kepulauan Sunda kecil (LSI), 4 = Papua, 5 = Ambon, 6 = Sulawesi, 7 = Kalimantan

Adapun perbandingan jumlah jenis tumbuhan dan jamur dengan luas wilayah pulau di Indonesia ditunjukkan pada Tabel 3. Luasan pulau tidak berpengaruh pada jumlah jenis tumbuhan dan jamur. Kalimantan yang memiliki wilayah paling luas memiliki jumlah jenis tumbuhan dan jamur lebih sedikit dibandingkan Jawa. Jumlah jenis tumbuhan dan jamur di kawasan Indonesia timur lebih sedikit dibandingkan di kawasan Indonesia Barat. Namun, eksplorasi jenis tumbuhan dan jamur di kawasan Indonesia timur tetap perlu dilakukan.

Tabel 3. Perbandingan jumlah jenis tumbuhan dan jamur dengan luas wilayah pulau-pulau besar di Indonesia (Retnowati, dkk, 2019).

Pulau	Jumlah Jenis sampai tahun 2017	Luas (km ²) (Kementerian Dalam Negeri, 2017)	Keterangan
Kepulauan Sunda kecil (LSI)	3.243	73.070,48	-
Maluku	4.442	78.896,53	-
Jawa	13.776	129.438,28	-
Sulawesi	7.068	188.522,36	-
Papua	7.972	418.707,68	786.000 (termasuk wilayah Papua Nugini)
Sumatra	10.259	480.793,28	-
Kalimantan	10.690	544.150,07	743.330 (termasuk wilayah Malaysia & Brunei)
Indonesia	-	1.913.578,68	-

Heyne (1950) menyatakan bahwa ada 5.006 spesies tumbuhan di Indonesia yang telah dimanfaatkan oleh masyarakat, baik sebagian maupun seluruh bagian tumbuhan seperti umbi, akar, batang, daun, buah, biji, atau bunga. Tumbuh-tumbuhan tersebut digunakan untuk berbagai keperluan, termasuk obat-obatan, bahan bangunan, sayuran, pangan (termasuk sayuran, buah, karbohidrat, dan umbi-umbian), penghasil minyak, resin, pewarna, pakan ternak, dan banyak kegunaan lainnya. Tumbuh-tumbuhan telah dimanfaatkan masyarakat Indonesia untuk obat tradisional secara turun-temurun. Dari 30.000 hingga 35.000 spesies tumbuhan yang ada di Indonesia, sekitar 7.500 spesies telah digunakan sebagai obat tradisional. Namun, hanya sekitar 30 spesies tumbuhan yang digunakan secara rutin dalam formulasi obat, suplemen, atau produk komersial lainnya (Retnowati, dkk., 2019).

Penggunaan tumbuh-tumbuhan sebagai obat-obatan terkait erat dengan senyawa aktif yang terdapat di dalamnya. Beberapa famili tumbuhan yang diketahui mengandung senyawa aktif yang dapat dimanfaatkan untuk bahan baku obat yaitu Begoniaceae, Lauraceae dan Poaceae (Maryanto, 2013). Untuk

memanfaatkan keanekaragaman hayati ini secara berkelanjutan, pengetahuan dan teknologi harus dilibatkan dalam rangka meningkatkan nilai tambah.

Salah satu genus tumbuhan dalam famili Lauraceae yang tumbuh di Indonesia dan memiliki potensi senyawa aktif adalah genus *Cryptocarya* yang dikenal dengan nama daerah ‘medang’. Genus ini memiliki sekitar 350 spesies yang tersebar di daerah tropis dan subtropis, kecuali Afrika. *Cryptocarya* merupakan tumbuhan berupa semak atau pohon kecil hingga besar yang dapat tumbuh hingga 40 atau 47 m (Lemmens, 1995).

Sejumlah tumbuhan genus *Cryptocarya* di dunia, termasuk yang berasal dari Indonesia, telah diteliti fitokimia dan bioaktivitasnya. Tumbuhan *Cryptocarya* menghasilkan senyawa yang lebih kompleks dibandingkan dengan tumbuhan genus lain dalam famili Lauraceae. Senyawa-senyawa yang dihasilkan oleh *Cryptocarya* memperlihatkan beragam bioaktivitas, khususnya aktivitas sitotoksik. Selain itu, senyawa-senyawa dari *Cryptocarya* juga menunjukkan aktivitas antimikrobia, antiinflamasi, antioksidan, antivirus, dan aktivitas vasorelaksan (Ha, NM, dan Son, NT, 2023).

Sejumlah spesies *Cryptocarya* endemik dengan kelimpahan spesies tertinggi di Indonesia ditemukan di hutan Papua. Sayangnya, kajian mengenai spesies *Cryptocarya* yang tumbuh di Indonesia masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian untuk mengungkap potensi dari tumbuhan ini, terutama dalam hal senyawa aktif yang dapat bermanfaat untuk kesehatan sangat esensial.

Penelitian terkait *Cryptocarya* dilakukan guna mengungkapkan keragaman senyawa aktif yang terkandung di dalamnya. Melalui penelitian ini, senyawa-senyawa baru maupun senyawa yang sudah dikenal namun memiliki potensi aktivitas penting untuk kesehatan diharapkan dapat ditemukan. Penemuan dan pemahaman lebih lanjut tentang senyawa-senyawa ini dapat membuka peluang baru dalam bidang farmasi dan pengobatan.

Hasil penelitian fitokimia dan bioaktivitas *Cryptocarya* yang mendalam juga akan memicu pentingnya kesadaran konservasi dan pemanfaatan berkelanjutan dari keanekaragaman hayati Indonesia. Dengan demikian, tidak hanya pemanfaatan pada kesehatan yang dapat ditingkatkan, tetapi juga pemanfaatan sumber daya alam yang bijaksana dan berkelanjutan melalui upaya pelestarian lingkungan dan kesejahteraan masyarakat setempat.

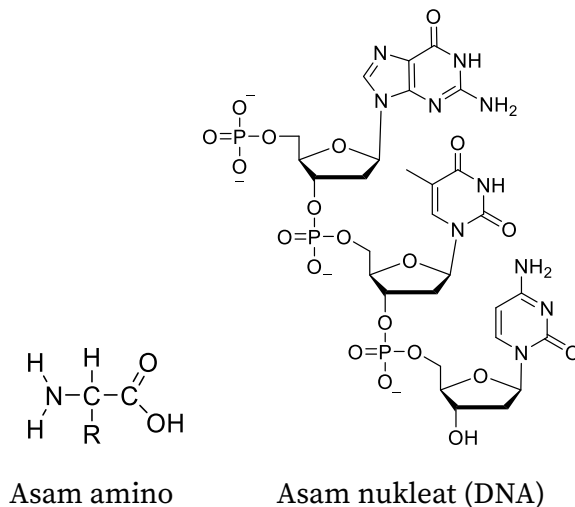
2 TUMBUHAN DAN METABOLITNYA

2.1 Metabolit pada Tumbuhan

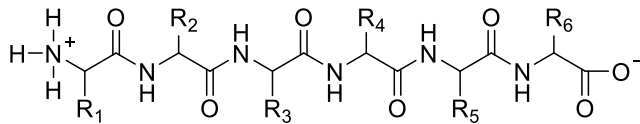
Tumbuhan dapat menggunakan prekursor anorganik sederhana untuk melakukan sintesis beragam molekul dengan massa molekul rendah. Molekul yang terbentuk tersebut dibagi menjadi dua kelompok yaitu metabolit primer dan metabolit sekunder. Kedua metabolit ini mempunyai peranan penting pada pertumbuhan dan kelangsungan hidup tumbuhan (Erb dan Kliebenstein, 2020).

2.1.1 Metabolit Primer

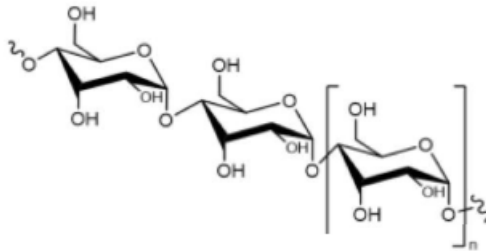
Metabolit primer ada pada setiap tumbuhan, yang diproduksi dalam jumlah besar. Metabolit ini secara langsung berkontribusi pada proses seluler penting untuk pertumbuhan dan perkembangan, seperti pembelahan sel, respirasi dan fotosintesis. Beberapa metabolit primer di antaranya yaitu asam amino, protein, karbohidrat, dan asam nukleat ditunjukkan pada Gambar 5. Metabolit tersebut merupakan senyawa kimia yang diproduksi secara langsung melalui jalur metabolisme utama dalam tumbuhan dan umumnya memiliki kesamaan biologis tujuan di semua spesies (Jan, dkk., 2021; Reshi, dkk., 2023; Tariq, dkk., 2023).



Gambar 5. Struktur metabolit primer.



Protein

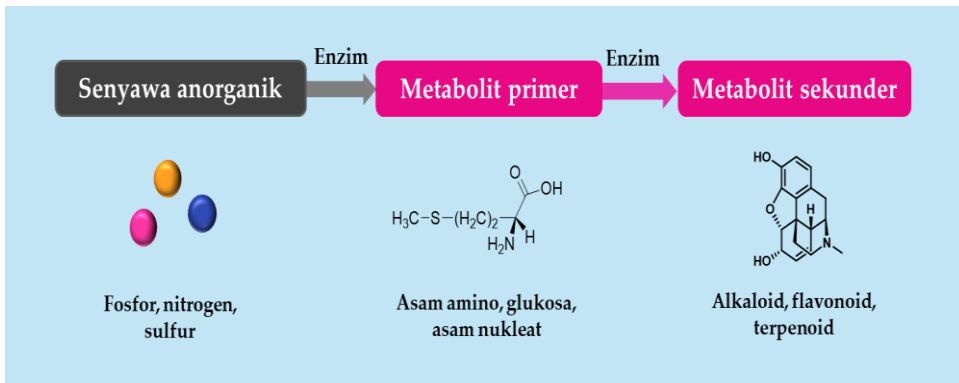


Karbohidrat

Gambar 5. Struktur metabolit primer (Lanjutan).

2.1.2 Metabolit Sekunder

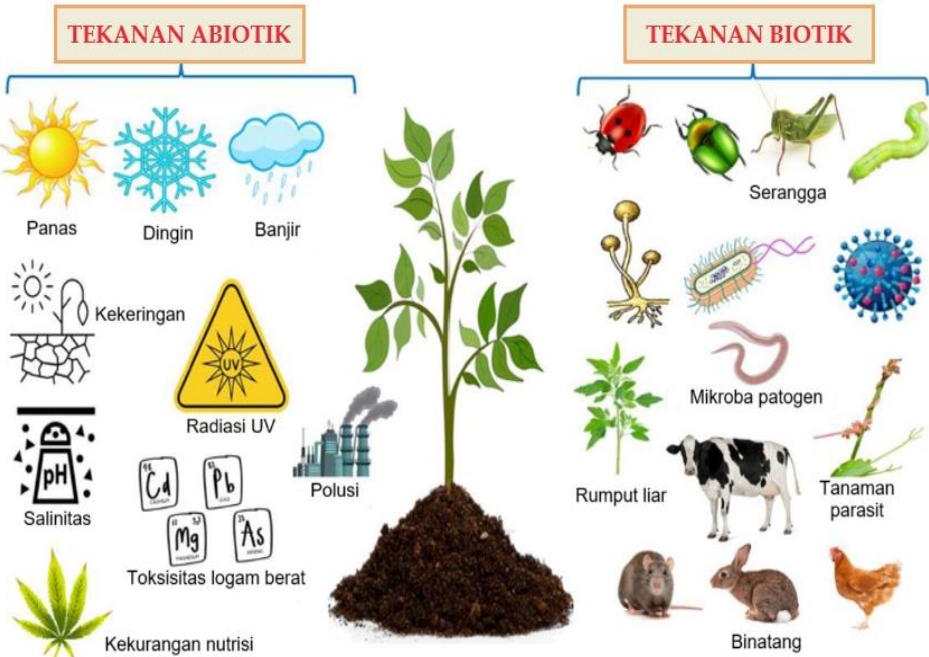
Metabolit sekunder yang memiliki massa molekul rendah (kurang dari 3000 Da.) dihasilkan dari metabolit primer (Gambar 6), Ketiadaan metabolit sekunder dalam tumbuhan tidak menimbulkan dampak buruk bagi tumbuhan itu sendiri (Irchhaiya, dkk., 2015; Twajj dan Hasan, 2022).



Gambar 6. Pembentukan metabolit sekunder.

Metabolit sekunder memiliki peranan penting bagi tumbuhan, karena metabolit sekunder memiliki multifungsi, terutama terlibat pada pertahanan tumbuhan dan interaksinya dengan lingkungan, yaitu pertahanan terhadap tekanan biotik dan tekanan abiotik (Gambar 7). Pertahanan terhadap tekanan

biotik, di antaranya melindungi tumbuhan dari serangan hama atau penyakit, menarik polinator, menghambat pertumbuhan tumbuhan pesaing terhadap patogen, dan herbivora, menarik serangga dan hewan untuk pemupukan atau penyebaran benih. Sementara itu, pertahanan tumbuhan terhadap tekanan abiotik di antaranya melindungi dari salinitas, kekeringan, logam oksidatif dan beracun, dan cuaca dingin yang ekstrim (Anjali, dkk., 2023). Metabolit sekunder juga berkontribusi pada warna, wangi, dan respon terhadap tekanan dalam kombinasi berbeda di berbagai jaringan tumbuhan, meliputi daun, akar, kulit kayu, batang, pucuk dan lainnya, dan diproduksi pada tahap perkembangan berbeda, seperti pembenihan, pembibitan. Metabolit sekunder sangat reaktif dan terakumulasi pada kondisi tekanan tinggi. Secara normal, metabolit sekunder diproduksi untuk kelangsungan hidup dan reproduksinya. Variasi metabolit sekunder tersebut tergantung pada evolusi tumbuhan.

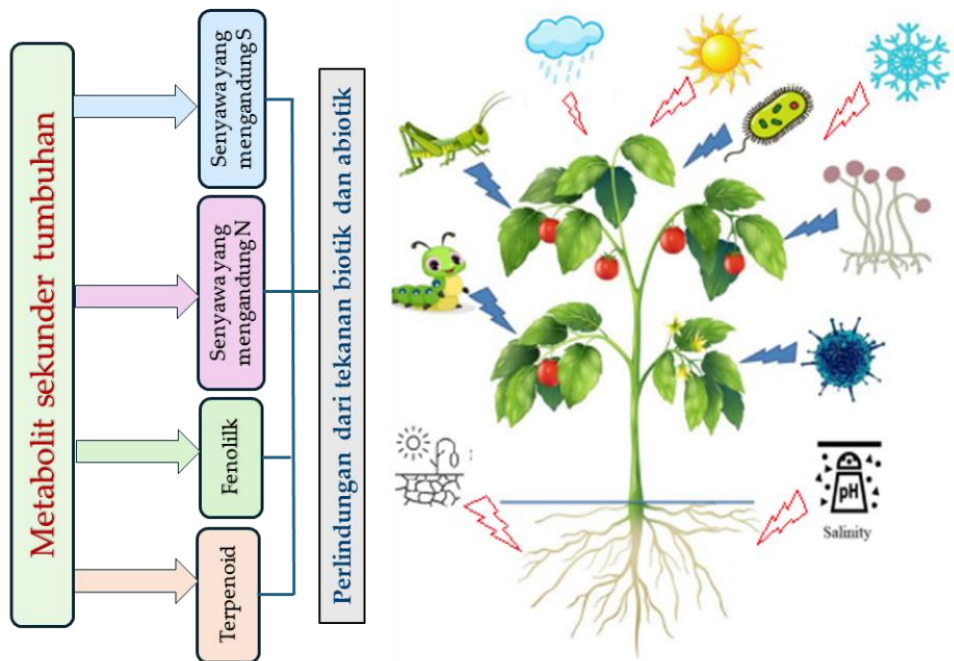


Gambar 7. Faktor biotik dan abiotik yang dapat berpengaruh pada tumbuhan (Anjali, dkk., 2023).

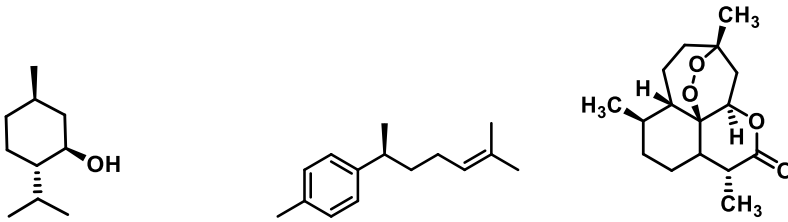
Oleh karena strukturnya yang beragam dalam tumbuhan, metabolit sekunder diklasifikasikan berdasarkan berbagai kriteria seperti biosintesisnya, pertahanan terkait fitokimianya, produksi fitoaleksin (produksi metabolit sekunder karena adanya infeksi pada tumbuhan), atau

prekursor umum lainnya. Gambar 8 menunjukkan pengklafisikasian metabolit sekunder ke dalam empat kelompok senyawa organik (Anjali, dkk., 2023), dan contoh struktur beberapa metabolit sekunder untuk setiap kelompok ditunjukkan pada Gambar 9. Keempat kelompok metabolit sekunder yaitu:

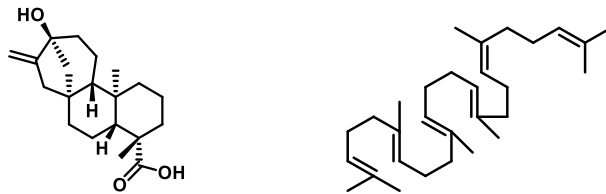
- a. Kelompok terpenoid, seperti monoterpen, seskuiterpen, diterpen, triterpen dan politerpen.
- b. Kelompok fenolik, seperti flavonoid, isoflavonoid, lignin, kumarin, dan tanin.
- c. Kelompok senyawa yang mengandung N (nitrogen), seperti alkaloid, dan glukosida sianogenik.
- d. Kelompok senyawa yang mengandung S (sulfur atau belerang), seperti glutation, glukosinolat, dan tionin.



Gambar 8. Pengelompokan metabolit sekunder.

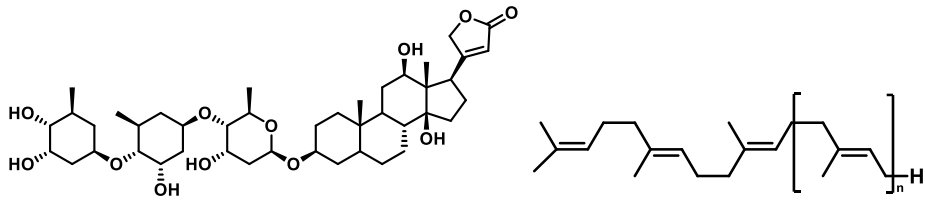


Monoterpen ((+)-mentol) Seskuiterpen (zingiberen) Seskuiterpen (artemisinin)



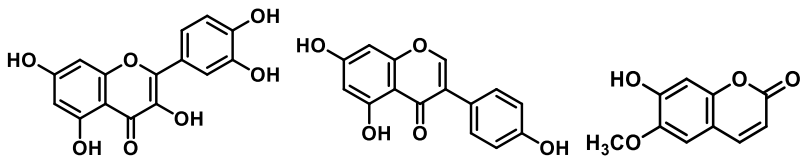
Diterpen (steviol)

Triterpen (skualen)



Triterpen (digitoksin)

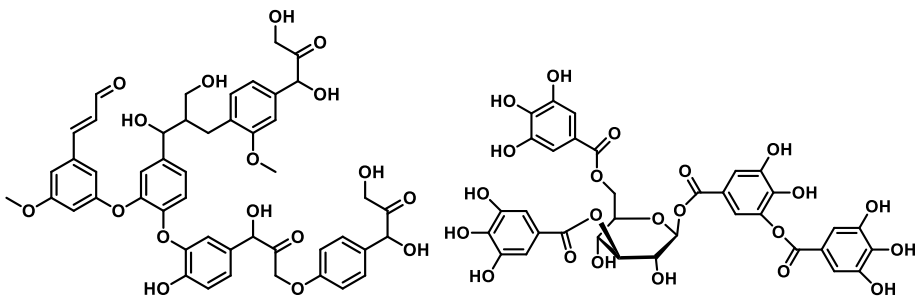
Politerpen (*gutta percha* – karet alami)



Flavonoid (kuersetin)

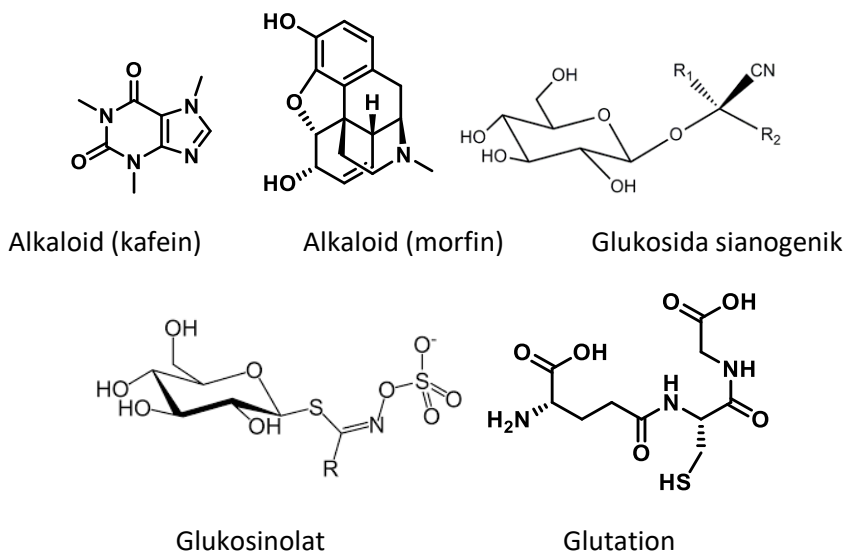
Isoflavonoid (genistein)

Kumarin (skopoletin)



Lignin Tanin

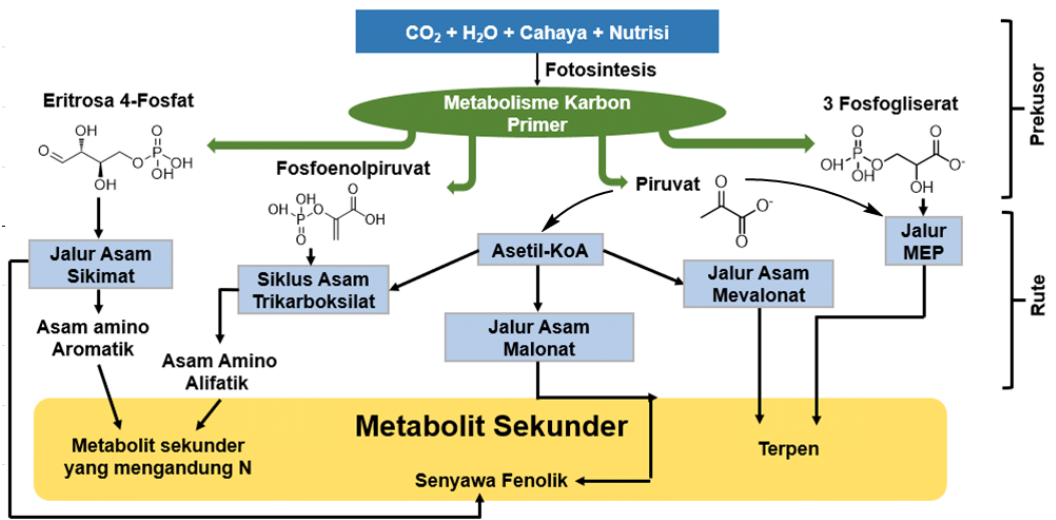
Gambar 9. Contoh struktur metabolit sekunder.



Gambar 9. Contoh struktur metabolit sekunder (Lanjutan).

Pada tumbuhan, metabolit sekunder dapat terbentuk dari metabolit primer melalui berbagai jalur metabolisme utama yaitu jalur isoprenoid, yaitu mevalonat dan MEP (merileritritol 4-fosfat), dan jalur sikimat. Jalur utama pembentukan senyawa aromatik dan turunannya yaitu jalur sikimat. Keterkaitan antara metabolit primer dan sekunder dalam tumbuhan menciptakan jaringan metabolisme kompleks dan saling terkait. Adapun hubungan pembentukan metabolit primer dan sekunder diperlihatkan pada Gambar 10 (Jamloki, dkk., 2021). Meskipun keduanya memiliki peran yang berbeda dalam fungsi dan respon tumbuhan terhadap lingkungan, keduanya seringkali saling bergantung dan berinteraksi dalam jalur-jalur metabolisme.

Metabolit sekunder menarik karena keragaman strukturnya. Banyak metabolit sekunder yang memiliki struktur kimia yang sangat kompleks sehingga sulit disintesis di industri. Setiap tumbuhan baik famili, genus maupun spesies menghasilkan campuran metabolit sekunder yang karakteristik, dan seringkali digunakan sebagai karakter taksonomi dalam mengklasifikasikan tumbuhan (Sanchez, S, dan Demain, A.L., 2000; Bourgaud, dkk., 2001; Thrane, U., 2001).



Gambar 10. Biosintesis metabolit sekunder dan korelasinya dengan metabolit primer.

2.2 Bioaktivitas Metabolit dari Tumbuhan

Penggunaan metabolit tumbuhan dimulai sejak 2600 SM, dan 4000 tahun berikutnya. Metabolit sekunder yang berasal dari tumbuhan digunakan terutama untuk pengobatan dan tujuan racun serta makanan. Salah satu metabolit sekunder yaitu morfin, yang diisolasi dari opium (*Papaver somniferum*) pada tahun 1806 yang membuka era baru di bidang penelitian metabolit sekunder. Selain itu, aktivitas ekstrak tumbuhan selalu dikaitkan dengan senyawa organik tunggal yang mempunyai identitas tersendiri dan dapat dimurnikan. Oleh sebab itu, penelitian terkait metabolit sekunder menginisiasi penelitian senyawa alam. Sampai saat ini, metabolit sekunder memiliki peranan utama, yang ditunjukkan dengan fakta bahwa lebih dari 30% obat-obatan adalah merupakan senyawa alam atau turunannya (Twajj dan Hasan, 2022).

Pada kehidupan manusia, tumbuhan digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit. Hal tersebut karena adanya beragam metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tumbuhan. Metabolit sekunder ini seringkali memiliki sifat farmakologi yang bermanfaat bagi manusia. Beberapa contoh metabolit sekunder yang ditemukan dalam tumbuhan memiliki aktivitas farmakologi

yang telah terbukti manjur pada pengobatan berbagai penyakit (Gambar 9) adalah:

- a. Alkaloid. Banyak tumbuhan menghasilkan alkaloid, yang memiliki beragam efek farmakologi, misalnya morfin dari *poppy* (opium), kinin dari kulit pohon kina, dan kafein dari kopi dan teh.
- b. Senyawa fenolik. Senyawa-senyawa fenolik seperti flavonoid dan tanin ditemukan dalam banyak tumbuhan. Keduanya memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi yang menguntungkan kesehatan manusia.
- c. Terpenoid. Senyawa ini adalah kelompok senyawa yang luas dan beragam, yang ditemukan dalam minyak atsiri tumbuhan, misalnya artemisinin dari *Artemisia annua* (*Sweet wormwood*) yang digunakan dalam pengobatan malaria, dan paklitaksel dari *Taxus brevifolia* (Pacific yew) yang digunakan dalam pengobatan kanker.
- d. Senyawa glikosida. Glikosida adalah senyawa-senyawa yang mengandung gula terikat pada molekul lain, misalnya digitalis yang mengandung glikosida digitalis yang digunakan dalam pengobatan penyakit jantung.

Kehadiran metabolit sekunder ini dalam tumbuhan memungkinkan manusia untuk menggunakan tumbuhan sebagai sumber obat-obatan alami. Melalui penelitian dan pengembangan metabolit sekunder baru yang efektif dan aman untuk pengobatan berbagai penyakit dapat diidentifikasi, yang pada akhirnya membantu meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan manusia.

2.3 Tahapan Isolasi dan Penentuan Struktur

Proses isolasi dan penemuan metabolit sekunder dari tumbuhan merupakan tahapan yang tidak mudah dan beragam (Gambar 11). Tahapan tersebut meliputi:

- a. Pengumpulan tumbuhan dan persiapan bahan tumbuhan
Pada tahap ini, keterlibatan botanis penting sekali dalam mengidentifikasi dan melakukan koleksi spesies tumbuhan yang memiliki karakteristik tertentu.
 - Pemilihan tumbuhan didasarkan atas pengetahuan tradisional dari masyarakat adat dan lokal (pendekatan secara etnobotani) atau pendekatan kandungan metabolit sekunder tumbuhan (pendekatan secara fitokimia).

- Pengeringan dan penghalusan sampel tumbuhan. Pengeringan dilakukan di udara terbuka dengan bantuan sinar matahari atau dalam oven pada suhu tertentu untuk mengurangi kadar air dan mencegah degradasi. Selanjutnya, sampel digiling sehingga halus untuk meningkatkan luas permukaan ekstraksi

b. Ekstraksi

Proses ekstraksi dilakukan menggunakan pelarut organik, seperti metanol, aseton atau air, tergantung pada polaritas metabolit sekunder target. Beberapa metoda ekstraksi di antaranya:

- Maserasi : bahan tumbuhan direndam dengan pelarut dalam jangka waktu tertentu pada temperatur kamar.
- Ekstraksi sokhlet : metoda ekstraksi berkelanjutan pada suhu tertentu sesuai pelarut yang digunakan, di mana pelarut diulang-ulang melalui bahan tumbuhan.
- Ekstraksi ultrasonik : menggunakan gelombang ultrasonik untuk menghancurkan dinding sel dan meningkatkan efisiensi ekstraksi.

Selanjutnya pelarut dari ekstrak yang diperoleh dihilangkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada kondisi vakum untuk memperoleh ekstrak kasar.

c. Fraksinasi dan pemurnian

Beberapa metoda fraksinasi yang dapat digunakan adalah:

- Ekstraksi cair-cair: ekstrak kasar dipartisi antara pelarut dengan polaritas berbeda untuk memisahkan metabolit sekunder berdasarkan kelarutannya
- Kromatografi kolom: ekstrak dilewatkan melalui kolom yang diisi silika gel atau fasa diam lainnya, untuk memisahkan metabolit sekunder berdasarkan afinitasnya terhadap fasa diam.
- Kromatografi lapis tipis (KLT): digunakan untuk memantau metabolit sekunder yang terdapat dalam berbagai fraksi yang diperoleh dari proses pemisahan.
- MPLC (*medium pressure liquid chromatography*): digunakan untuk proses pemisahan dan mengidentifikasi dua komponen dalam suatu sampel dengan tekanan sedang.
- Kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) atau HPLC (*high performance liquid chromatography*): teknik yang lebih maju dalam proses

pemurnian. Dengan metoda ini metabolit sekunder atau senyawa yang memiliki sifat yang mirip dapat dipisahkan.

- KLT preparatif: menggunakan KLT untuk proses pemisahan.

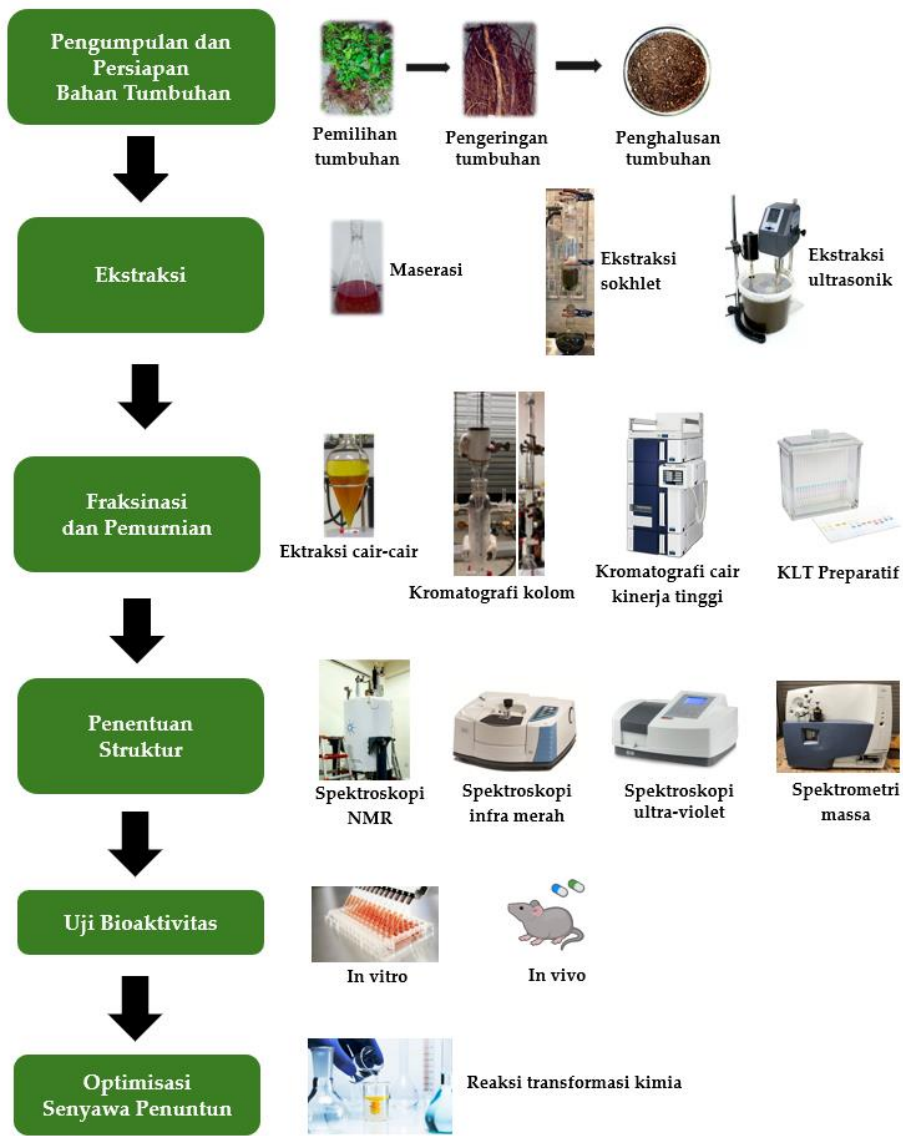
d. Penentuan struktur

Penentuan struktur metabolit sekunder atau senyawa murni dilakukan menggunakan berbagai teknik, di antaranya:

- Spektroskopi resonansi magnetik inti atau NMR (*nuclei magnetic resonance*): spektroskopi yang meliputi 1D NMR yaitu ^1H NMR dan ^{13}C NMR, serta 2D NMR yaitu HSQC (*heteronuclear single quantum coherence*) dan HMBC (*heteronuclear multiple bond correlation*). Spektroskopi NMR digunakan untuk mengidentifikasi struktur senyawa yaitu dengan cara menentukan jenis atom proton (^1H NMR) dan karbon (^{13}C NMR), korelasi ikatan tunggal proton-karbon (HSQC), antara sesama proton, atau korelasi antara proton dan karbon yang dipisahkan oleh dua, tiga, dan terkadang dalam sistem konjugasi, empat ikatan (HMBC).
- Spektroskopi infra merah atau IR (*infra-red*): untuk mengidentifikasi gugus fungsi dalam molekul.
- Spektroskopi ultra-violet atau UV: untuk menentukan kromofor atau sistem terkonyugasi.
- Spektrometri massa atau MS (*mass spectrometry*) atau HRMS (*high resolution mass spectrometry*): untuk menentukan massa molekul dan rumus molekul senyawa.

Selain itu, stereokimia atau konfigurasi susunan atom atau gugus dalam ruang tiga dimensi (3D) dalam molekul merupakan hal yang penting untuk ditentukan karena dapat berkaitan dengan aktivitas farmakologi dan toksisitas dari suatu senyawa. Aktivitas farmakologi dari metabolit sekunder sering sangat bergantung pada konfigurasi stereokimianya. Isomer tertentu dapat memiliki aktivitas yang sangat berbeda atau bahkan tidak aktif sama sekali dibandingkan dengan isomer lainnya. Beberapa metoda untuk menentukan stereokimia yaitu di antaranya dengan menganalisis data NMR, kristalografi sinar-X, putaran optik, spektrum CD (*circular dichroism*), ECD (*electronic circular dichroism*), dan kimia komputasi (*computational chemistry*). Selain itu, stereokimia metabolit sekunder dapat ditentukan dengan melakukan asimetrik sintesis, analisis dan transformasi kimia, dan teknik biosintesis.

- e. Uji bioaktivitas: uji bioaktivitas *in vitro* maupun *in vivo* dapat digunakan untuk mengevaluasi aktivitas dari metabolit sekunder, sesuai dengan target riset yang dilakukan.
- f. Optimasi senyawa penuntun (*lead compound*): dilakukan untuk meningkatkan potensi aktivitasnya melalui transformasi gugus fungsi menghasilkan metabolit sekunder dengan aktivitas tinggi dan memenuhi persyaratan dalam pengobatan.



Gambar 11. Tahapan isolasi dan penentuan struktur.

3 TUMBUHAN GENUS *CRYPTOCARYA*

Bagian membahas latar belakang penelitian genus *Cryptocarya* yang dilakukan di kelompok penelitian Kimia Organik Bahan Alam, FMIPA, ITB.

3.1 Persebaran, Morfologi, dan Klasifikasi

Cryptocarya merupakan salah satu dari genus tumbuhan dalam famili Lauraceae. Lauraceae yang terdiri dari sekitar 50 genus dan 2.500–3.500 spesies, dibagi atas dua subfamili yaitu Lauroideae dan Cassythaideae (Tabel 4). Famili ini memiliki lima genus utama, yaitu *Beilschmiedia*, *Cinnamomum*, *Cryptocarya*, *Litsea*, dan *Ocotea*, yang masing-masing terdiri dari lebih dari 100 spesies. Genus *Cryptocarya* memiliki sekitar lebih dari 200 spesies (Gottlieb, 1972). Bahkan menurut Kubitzki, dkk. (1993), genus *Cryptocarya* memiliki sekitar 350 spesies.

Tabel 4. Klasifikasi tumbuhan famili Lauraceae (Gottlieb, 1972).

SUBFAMILI	TRIBE	SUBTRIBE	GENUS	JUMLAH SPESIES
	Perseae		<i>Persea</i> (= <i>Machilus</i> ;	339
	Cinnamomeae		<i>Nothaphoebe</i> ; <i>Alseodaphne</i>)	
	Litseiae		<i>Phoebe</i>	174
	Cryptocaryeae		<i>Apollonias</i>	2
	Hypodaphne		<i>Beilschmiedia</i>	> 200
			<i>Dehaasia</i>	< 33
			<i>Endiandra</i>	80
			<i>Hexapora</i>	1
			<i>Mezilaurus</i>	9
			<i>Potameia</i> (= <i>Syndiclis</i>)	21
			<i>Actinodaphne</i>	70
			<i>Cinnamomum</i> (= <i>Parthenoxylon</i>)	< 341
			<i>Dicypellium</i>	2
			<i>Ocotea</i> (= <i>Nectandra</i> ;	< 449
			<i>Pleurothyrium</i>)	
			<i>Sassafras</i>	2
			<i>Umbellularia</i>	1
			<i>Aiouea</i>	30
			<i>Aniba</i>	40
			<i>Endlicheria</i>	40

Tabel 4. Klasifikasi tumbuhan famili Lauraceae (Lanjutan) (Gottlieb, 1972).

SUBFAMILI	TRIBE	SUBTRIBE	GENUS	JUMLAH SPESIES
		Anibineae	<i>Aniba</i>	40
			<i>Endlicheria</i>	40
			<i>Licaria</i> (= <i>Acrodiclidium</i> ; <i>Misanteca</i>)	45
			<i>Phyllostemodaphne</i>	1
			<i>Systemonodaphne</i>	2
			<i>Urbanodendron</i>	1
		Litseineae	<i>Litsea</i> (= <i>Tetranthera</i>)	400
			<i>Neolitsea</i> (= <i>Tetradenia</i>)	80
		Laurineae	<i>Laurus</i>	2
			<i>Lindera</i> (= <i>Iteadaphne</i>)	100
		Eusideroxylineae	<i>Eusideroxylon</i>	2
		Cryptocaryineae	<i>Cryptocarya</i>	> 200
			<i>Ravensara</i>	18
			<i>Hypodaphnis</i>	1
			<i>Cassytha</i>	20

Genus *Cryptocarya* merupakan tumbuhan tingkat tinggi yang tersebar di daerah tropis dan subtropis, seperti Amerika Selatan, Afrika, Madagaskar, Asia Selatan, Asia Tenggara, Australia, dan Pasifik, namun tidak ada di Afrika Tengah. Tumbuhan dari genus ini umumnya tumbuh di hutan-hutan basah dan hutan hujan tropis yang memiliki curah hujan tinggi dan tanah yang subur (de Moraes, 2007; Kubitzki, dkk., 1993; Kostermans, 1957).

Genus *Cryptocarya* memainkan peran penting dalam ekosistem hutan, seringkali sebagai pohon kanopi yang menyediakan habitat dan makanan bagi berbagai satwa liar. Tumbuhan *Cryptocarya* adalah pohon dan semak yang memiliki ketinggian antara 15 hingga 40 m dengan diameter batang mencapai 60–90 cm, misalnya *Cryptocarya laevigata* (Gambar 12) yang tersebar di Malenesia, Queensland, dan New South Wales yang tumbuh pada ketinggian 1600 m dpl (di atas permukaan laut). Spesies ini merupakan pohon dengan tinggi 7–20 m, diameter pohon 12–40 cm, dan batang berwarna coklat dan lunak (Sukarya, 2013; Kubitzki, dkk. 1993; Kosterman, 1957).



a. Pohon



b. Daun



c. Bunga

Gambar 12. Gambar tumbuhan spesies *Cryptocarya laevigata*.

3.2 Kajian Umum Penggunaan dan Bioaktivitas Ekstrak *Cryptocarya*

Cryptocarya banyak dimanfaatkan sebagai bahan bangunan, seperti *Cryptocarya chinensis* dan *Cryptocarya ferrea*. Selain itu, *Cryptocarya konishii* digunakan sebagai bahan pulp dalam industri pembuatan kertas (Lemmens, dkk., 1995; Heyne, 1987).

Beberapa spesies *Cryptocarya* juga telah digunakan dalam pengobatan tradisional, misalnya kulit batang *Cryptocarya alba* dimanfaatkan untuk mengobati infeksi yang disebabkan jamur. Daun *Cryptocarya latifolia* digunakan untuk mengobati sakit kepala dan mual, serta kulit batangnya untuk mengurangi nyeri (Rolli, dkk., 2016; Melillo dan Smith, 2013; Lemmens, dkk., 1995; Heyne, 1987).

Collins (1990) melaporkan bioaktivitas, khususnya sebagai antitumor, ekstrak beberapa spesies *Cryptocarya* Australia (Tabel 5). Sementara itu, berbagai kajian ekstrak dari spesies *Cryptocarya* yang tumbuh di daerah lainnya juga memperlihatkan berbagai bioaktivitas. Ekstrak etanol (buah dan kulit ranting) dari *Cryptocarya obovata* (Vietnam) dilaporkan memiliki sifat sitotoksik (medium) terhadap sel KB *human nasopharyngeal carcinoma* (Dumontet, dkk., 2004). Ekstrak kulit batang *Cryptocarya nigra* (Malaysia)

memperlihatkan bioaktivitas antimalaria yang tinggi pada *Plasmodium falciparum* (IC₅₀ 2,82 µg/mL), ekstrak daun dan akar *Cryptocarya concinna* (Taiwan) memperlihatkan aktivitas anti inflamasi dan antikanker pada kanker sel Ca9-22 dan CAL 279 (Bailly dan Vergoten, 2022; Huang, dkk., 2014; Lin, dkk., 2007), ekstrak etil asetat (kayu akar) dari *Cryptocarya rigidifolia* (Madagaskar) berpotensi sebagai antimalaria (Liu, dkk., 2015). Ekstrak daun *C. alba* (Chili) memperlihatkan aktivitas antimutagen (Carmona, dkk., 2017), sementara ekstrak daun *Cryptocarya botelhensis* dan *Cryptocarya moschata* (Brazil) menunjukkan adanya aktivitas antimikroba pada *Candida albicans* (Zoccolotti, dkk., 2021). Selain itu, ekstrak daun *Cryptocarya amygdalina* (India) memperlihatkan aktivitas antioksidan (Ray, dkk., 2021). Oleh karena adanya nilai ekonomi dan keberagaman bioaktivitas tersebut, maka para ilmuwan terdorong untuk meneliti keanekaragaman metabolit sekunder (fitokimia) genus *Cryptocarya*.

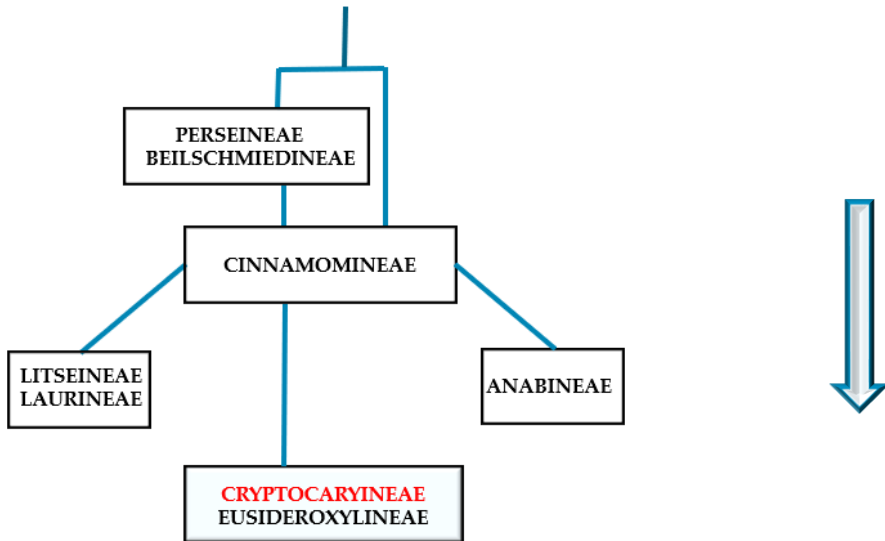
Tabel 5. Beragam bioaktivitas *Cryptocarya* Australia (Collins, 1990).

SPESES	BIOAKTIVITAS
<i>Cryptocarya bowiei</i> Druce	Antitumor
<i>C. fluminensis</i> Kosterm.	Antitumor
<i>C. laevigata</i> Bl.	Antitumor, <i>hypotensive, anticonvulsant, analgesik</i>
<i>C. laevigata</i> var. <i>bowiei</i>	Antitumor
<i>C. microneura</i> Meissner	Antitumor
<i>C. multinervis</i> Teschn.	Antitumor
<i>C. multipaniculata</i> Teschn.	Antitumor
<i>C. pleurosperma</i> C. White	Antitumor, <i>vesicant, hypotensive, antivirus, inhibitor protein sintesis</i>

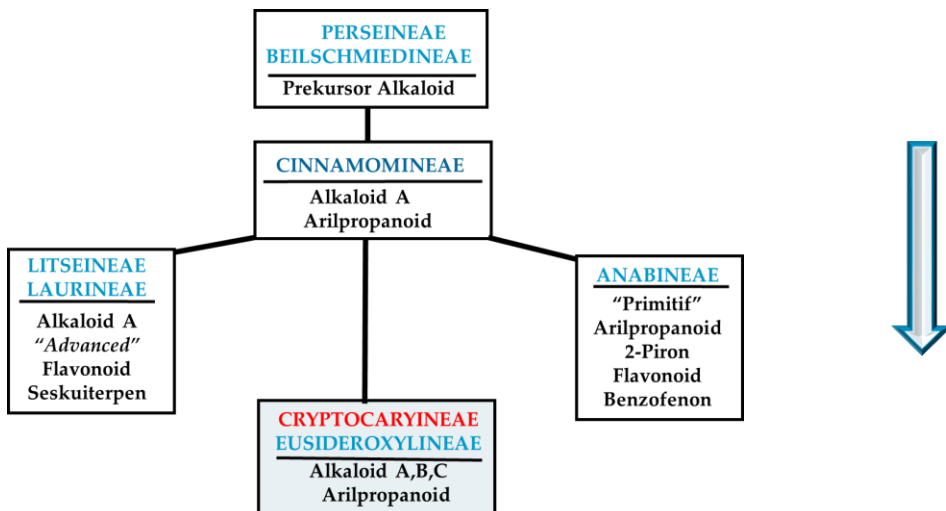
3.3 Kajian Umum Fitokimia Tumbuhan *Cryptocarya*

Berdasarkan Kosterman (1957), tingkat evolusi antara genera dalam famili Lauraceae ditunjukkan pada Gambar 13. *Subtribe* Cryptocaryineae dan Eusideroxylineae merupakan dua *subtribe* yang lebih maju dibandingkan *subtribe* lainnya. Hal tersebut berkorelasi dengan kemampuan *subtribe* dalam memproduksi metabolit sekunder. Gambar 14 menunjukkan *subtribe* Cryptocaryineae dan Eusideroxylineae memiliki kemampuan untuk memproduksi metabolit sekunder yang lebih beragam dan lebih kompleks dibandingkan *subtribe* lain dalam famili yang sama. Oleh karena itu, genus *Cryptocarya* yang ada dalam *subtribe* Cryptocaryineae memiliki tingkat evolusi lebih tinggi dan mampu menghasilkan metabolit sekunder yang lebih

beragam, khususnya kelompok alkaloid dan arilpropanoid (Gottlieb, 1972; Kosterman, 1957).



Gambar 13. Tingkat evolusi di antara *sub-tribe* dalam famili Lauraceae (Kosterman, 1957).



Gambar 14. Hubungan kimia antara berbagai *sub-tribe* dalam famili Lauraceae (Gottlieb, 1972).

Kajian metabolit sekunder atau fitokimia menunjukkan bahwa lebih dari 50 spesies tumbuhan genus *Cryptocarya* di dunia termasuk tumbuhan yang di Indonesia telah diteliti (Manh Ha dan The Son, 2023). Kajian *Cryptocarya*

pada bagian kulit akar, kayu batang, kulit batang dan daun telah melaporkan beragam metabolit sekunder. Kandungan metabolit sekunder sekitar 30 spesies *Cryptocarya* luar Indonesia telah dianalisis (Tabel 6) (Nugraheni, 2023). Hasil analisis menunjukkan bahwa *Cryptocarya* dapat menghasilkan metabolit sekunder yang sangat beragam. Tiga kelompok metabolit sekunder utama pada genus *Cryptocarya* adalah alkaloid, flavonoid, dan α -piron, selain kelompok lain yaitu lakton, lignan, neolignan, kumarin, terpenoid, steroid, turunan asam karboksilat, turunan amida, dan poliketida.

Golongan alkaloid pada genus *Cryptocarya* meliputi tujuh kerangka yaitu benzilisokuinolin, aporfin, proaporfin, pavin, fenantren, fenantroindolizidin, dan fenantrokuinolizidin. Kelompok flavonoid pada genus ini beragam di antaranya flavon, flavanon, calkon, flavan dan dimer flavon-calkon. Sementara kelompok α -piron terbagi atas α -piron yang memiliki substituen alkil pada C-6 dan α -piron yang memiliki substituen aril pada C-6. Beberapa contoh senyawa pada genus *Cryptocarya* yang termasuk ke dalam tiga kelompok utama tersebut, yaitu alkaloid, flavonoid, dan α -piron ditunjukkan pada Gambar 15.

Tabel 6. Kandungan metabolit sekunder *Cryptocarya* yang tumbuh di luar Indonesia (Nugraheni, 2023).

No	Spesies	Jaringan Tumbuhan	Lokasi	Alkaloid	Flavonoid	α -Piron	Lakton	Lignan	Neolignan	Kumarin	Terpenoid	Steroid	Asam karboksilat	Amida	Poliketida	Pustaka
1	<i>C. aschersoniana</i>	Kulit batang	Brazil			√										Ricardo, dkk., 2004
2	<i>C. chartacea</i>	Kulit kayu	Perancis		√											Allard, dkk., 2011
3	<i>C. chinensis</i>	Daun	Cina, Jepang, Taiwan	√	√						√	√			√	Lin, dkk., 2014; Wu dan Lin, 2001; Chou dkk., 2010
		Daun, kulit kayu		√												
		Batang kulit kayu	Taiwan	√												Lee, dkk., 1990
4	<i>C. chingii</i>	Batang, ranting	Cina		√											Feng, dkk., 2012
5	<i>C. concinna</i>	Akar	Taiwan		√											Chang, dkk., 2016
		Daun, ranting	Cina			√	√									Yang, dkk., 2016
6	<i>C. crassinervia</i>	Kulit kayu		√												Awang, dkk., 2008
		Kulit batang												√		Saad, dkk., 1991
7	<i>C. densiflora*</i>	Daun	Malaysia	√												Wan Othman, dkk., 2016
8	<i>C. griffithiana</i>	Kulit kayu		√												
9	<i>C. infectoria</i>	Kayu batang	Vietnam		√											Dumontet, dkk., 2004
10	<i>C. konishii*</i>	Batang	Taiwan	√	√									√		Lee, dkk., 1993
11	<i>C. kurzii</i>	Daun	Malaysia		√											Fu, dkk., 1993
12	<i>C. latifolia</i>	Kulit kayu	Afrika Selatan			√										Melillo, dan Smith, 2013
13	<i>C. maclurei</i>	Batang, ranting	Cina		√										√	Feng, dkk., 2013
14	<i>C. mandioccana</i>	Daun	Brazil		√	√										Moraes, dkk., 2007

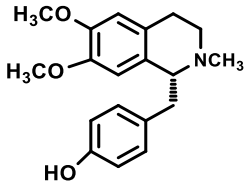
*spesies tersebut juga ditemukan di Indonesia

Tabel 6. Kandungan metabolit sekunder *Cryptocarya* yang tumbuh di luar Indonesia (Lanjutan) (Nugraheni, 2023).

No	Spesies	Jaringan Tumbuhan	Lokasi	Alkaloid	Flavonoid	α -Piron	Lakton	Lignan	Neolignan	Kumarin	Terpenoid	Steroid	Asam karboksilat	Amida	Poliketida	Pustaka		
15	<i>C. nigra</i>	Kulit kayu	Malaysia	√												Nasrullah, dkk., 2013		
16	<i>C. obovata</i>	Daun	Australia			√										Davis, dkk., 2010		
		Kulit kayu	Vietnam		√	√											Dumontet, dkk., 2004	
17	<i>C. oubatchensis</i>	Daun, kulit kayu	Asia Barat	√												Toribio, dkk., 2006		
18	<i>C. rigidifolia</i>	Akar kayu	Amerika									√				Liu, dkk., 2015		
19	<i>C. rubra</i>	Daun, ranting				√											Ren, dkk., 2014	
20	<i>C. rugulosa</i>		Malaysia			√							√				Meragelman, dkk., 2009	
21	<i>Cryptocarya</i>	Tumbuhan kering	Papua Nugini									√				Grkovic, dkk., 2011		
22	<i>C. amygdalina</i>	Kulit batang	India	√								√	√			Borthakur, dkk., 1981		
23	<i>C. bourdilloni</i>							√										Govindachari, dan Parthasarathy, 1972
	<i>C. bourdilloni</i>			Akar			√											Govindachari, dkk., 1973
24	<i>C. bowiei</i>		Australia	√												Ewing, dkk., 1953		
25	<i>C. bracteolata</i>		Malaysia							√						Saidi, dkk., 2007		
26	<i>C. caloneura</i>		Papua Nugini									√	√			Hlubucek, 1967		
27	<i>C. foveolata</i>	Kulit batang	Australia	√							√	√	√			Bishara, 1970; Lamberton, dan Vashist, 1972		
28	<i>C. liebertiana</i>			Afrika			√										Drewes, dkk., 1997	
29	<i>C. myrtifolia</i>							√										Sehlapelo, dkk., 1994; Drewes dkk., 1995b, 1996
30	<i>C. odorata</i>		Australia	√												Bick, dkk., 1981		

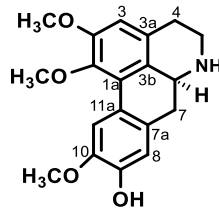
Kelompok Alkaloid

Benzilisokuinolin



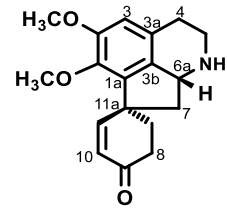
(-)-Armepavin
(John, dkk., 1969)

Aporfin



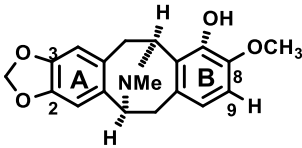
(+)-Laurotetanin
(Wan Othman, dkk., 2016)

Proaporfin



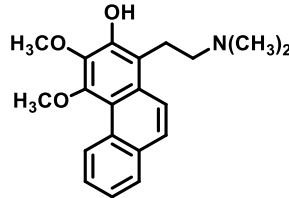
(+)-Kriprocin
(Chang and Shen, 2016)

Pavin



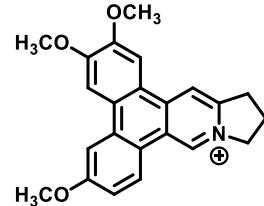
(-)-Neokaryacin
(Suzuki, dkk., 2017)

Fenantren



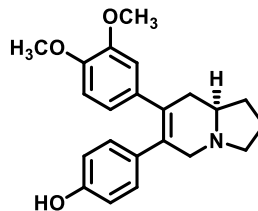
Aterospermin
(Cooke, dkk., 1964)

Fenantroindolizidin



Dehidroantofin
(Cave, dkk, 1989)

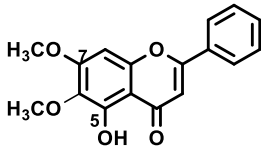
Fenantrokuinolidin



(-)-Desmetilsekoantofin
(Wan Othman, dkk., 2016)

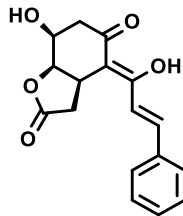
Gambar 15. Beberapa contoh metabolit sekunder utama *Cryptocarya* luar Indonesia.

Kelompok Flavonoid
Flavon



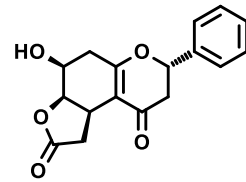
6,7-Dimetoksi-5-
hidroksiflavon
(Chou, dkk., 2010b)

Calkon



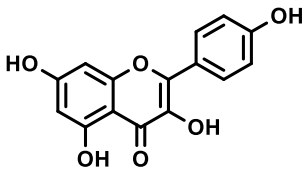
Kriptogion F
(Feng, dkk., 2012)

Flavanon



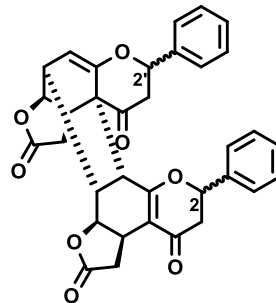
Kriptocinon A
(Lin, dkk, 2014)

Flavonol



Kaempferol
(Timmermann, dkk, 1995)

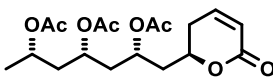
Dimer flavon-calkon



(2'S,2'S)-Calkokaryanon A
(Dumontet, dkk., 2004)

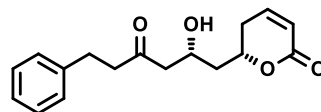
Kelompok α -Piron

α -Piron alkil



6R-[2R,4S,6S-(Triasetoksi)-heptil]-5,6-
dihidro-2H-piran-2-on (Collett, dkk., 1997)

α -Piron alkil aril



Kriptoyunon C
(He, dkk., 2020)

Gambar 15. Beberapa contoh metabolit sekunder utama *Cryptocarya* luar Indonesia (Lanjutan).

3.4 Bioaktivitas Metabolit Sekunder dari *Cryptocarya*

Metabolit sekunder dari *Cryptocarya* memiliki bioaktivitas yang sangat beragam, termasuk sitotoksik, antimalaria, antivirus, antijamur, antihiperглиkemia, antiinflamasi, dan anti Alzheimer (Tabel 7). Oleh karena jumlah spesies *Cryptocarya* yang banyak, adanya keragaman struktur dan keragaman bioaktivitas menunjukkan bahwa tumbuhan genus *Cryptocarya* penting untuk dieksplorasi lebih lanjut guna menemukan senyawa baru dengan bioaktivitas yang menarik, yang selanjutnya memberikan peluang untuk memperoleh senyawa-senyawa baru sebagai sumber senyawa obat juga menjadi senyawa penuntun untuk berbagai aktivitas farmakologi.

Tabel 7. Bioaktivitas metabolit sekunder dari *Cryptocarya*.

Aktivitas	Senyawa	Spesies	Pustaka
Sitotoksik	Kurzicalkolakton	<i>C. kurzii</i>	Fu, dkk, 1993
- sel KB	Kriptoyunon D	<i>C. yunnanensis</i>	He, dkk., 2020
- sel A-549	Kriptokaryanon A	<i>C. chinensis</i>	Chou, dkk., 2010b
- sel MCF-7			
Antiproliferasi	Kriptokaryon	<i>C. concinna</i>	Chang, dkk., 2016
Antimalaria (<i>Plasmodium falciparum</i> Dd2)	Kriptorigidifoliol A	<i>C. rigidifolia</i>	Liu, dkk., 2015
Antivirus (NS5)	Kartaseon A	<i>C. chartaceae</i>	Allard, dkk., 2011
Antijamur (<i>Fusarium moliniforme</i> , <i>Botryis cinerea</i>)	Kriptokaryanon A	<i>C. concinna</i>	Huang, dkk., 2014
Anti hiperglikemia	Kriptocinin A	<i>C. chinensis</i>	Lin, dkk., 2014
Anti inflamasi	(2S)-5,7-Dihidroksiflavanon	<i>C. chingii</i>	Feng, dkk., 2012
Anti-Alzheimer	2-Metoksiaterosperminin	<i>C. griffithiana</i>	Wan Othman, dkk., 2016

4 KAJIAN TUMBUHAN *CRYPTOCARYA* INDONESIA

4.1 Kajian umum

Sebaran tumbuhan *Cryptocarya* di Indonesia dipengaruhi iklim tropis yang basah serta kondisi geografis yang mendukung pertumbuhan hutan-hutan lebat. Beberapa spesies dapat ditemukan di hutan Sumatra, Kalimantan, Jawa, Sulawesi, dan Papua. Genus tumbuhan *Cryptocarya* banyak ditemukan di wilayah timur, khususnya Papua. Namun, hingga saat ini belum ada data yang akurat mengenai jumlah spesies tumbuhan *Cryptocarya* di Indonesia, tetapi diperkirakan jumlah spesies lebih dari 30. Yang menarik adalah beberapa spesies *Cryptocarya* merupakan spesies yang endemik, di antaranya *Cryptocarya massoy* yang endemik di Papua dan Maluku, *C. costata* (Sulawesi), *Cryptocarya pulchrinervia* (Sumatera, Kalimantan), *Cryptocarya strictifolia* dan *Cryptocarya tawaensis* (Kalimantan), dan *Cryptocarya palawaensis* dan *Cryptocarya apamifolia* (Papua).

Dalam penggunaannya, beberapa *Cryptocarya* Indonesia memiliki manfaat penting. Minyak atsiri dari kayu dan kulit batang *C. massoy* atau *Cryptocarya aromatica* sangat populer sebagai minyak wangi (parfum). Selain itu, minyak atsiri dari *C. massoy* digunakan untuk meredakan nyeri otot, nyeri sendi, demam, sebagai anti jamur *Candida albicans*. Sementara, kayu batang *Cryptocarya crassinervia* dan *Cryptocarya griffithiana* merupakan kayu yang keras dan tahan lama (Lemmens dkk., 1995; Heyne, 1987).

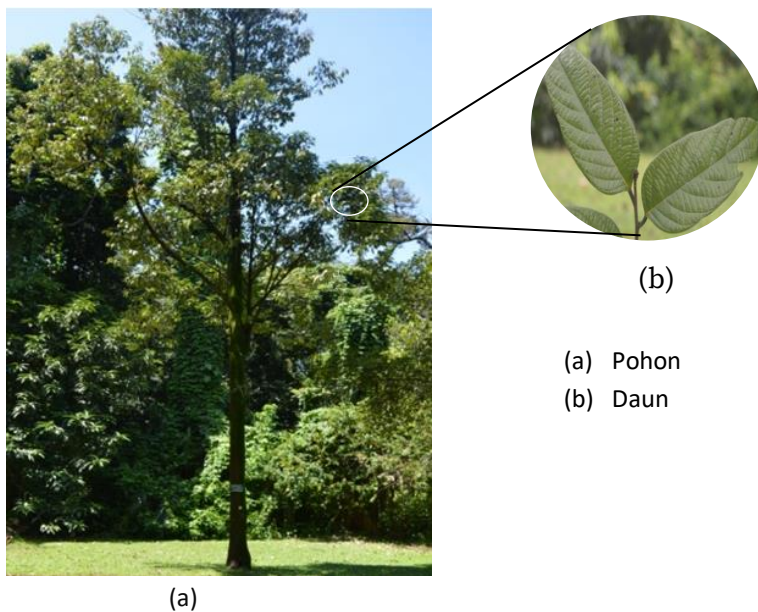
4.2 Metabolit Sekunder *Cryptocarya* Indonesia

4.2.1 Proses pemisahan dan penentuan struktur metabolit sekunder

Penelitian pada genus *Cryptocarya* dimulai pada tahun 1990-an di kelompok penelitian Kimia Organik Bahan Alam, FMIPA, ITB. Hingga saat ini lebih dari 19 spesies *Cryptocarya* telah dikaji fitokimia dan bioaktivitasnya, serta telah dipublikasikan di berbagai jurnal nasional dan internasional. Spesies *Cryptocarya* tersebut diperoleh dari berbagai pulau, mulai dari Sumatera, Jawa, Kalimantan, Sulawesi sampai Papua. Adapun jaringan yang dikaji umumnya adalah kulit batang, selain kulit akar, kayu batang, dan daun.

Pemilihan jaringan yang diteliti tersebut sangat tergantung pada ketersediaan masing-masing tumbuhan, dan potensi dari setiap jaringannya.

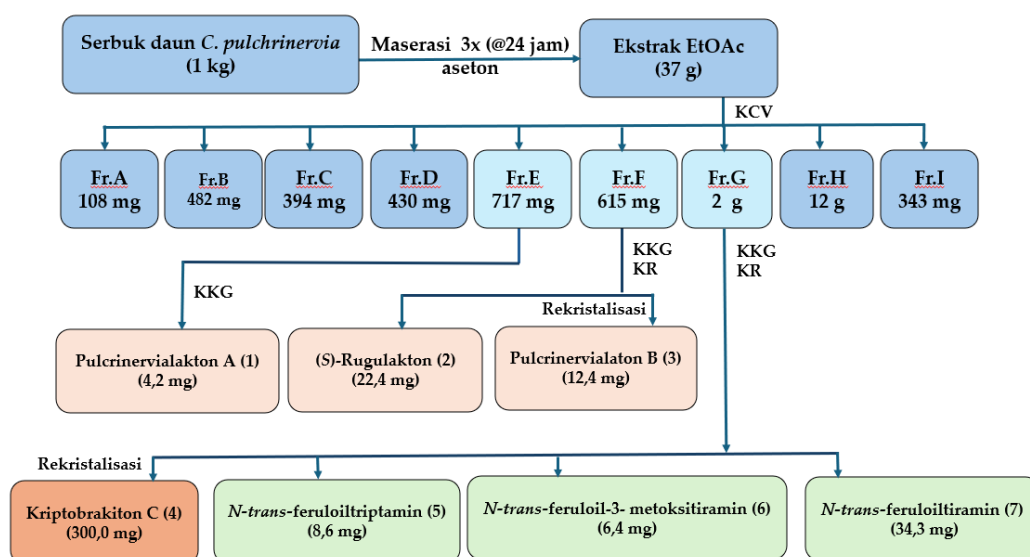
Metabolit sekunder dalam *Cryptocarya* merupakan senyawa yang umumnya larut baik dalam pelarut organik. Pada pemisahan metabolit sekunder dari daun tumbuhan *Cryptocarya pulchrinervia* yang diperoleh dari Kebun Raya Bogor, Jawa Barat (Gambar 16), spesies yang diteliti adalah tumbuhan berasal pulau Sumatera, dengan tinggi pohon 15–30 m.



Gambar 16. Tumbuhan *C. pulchrinervia*.

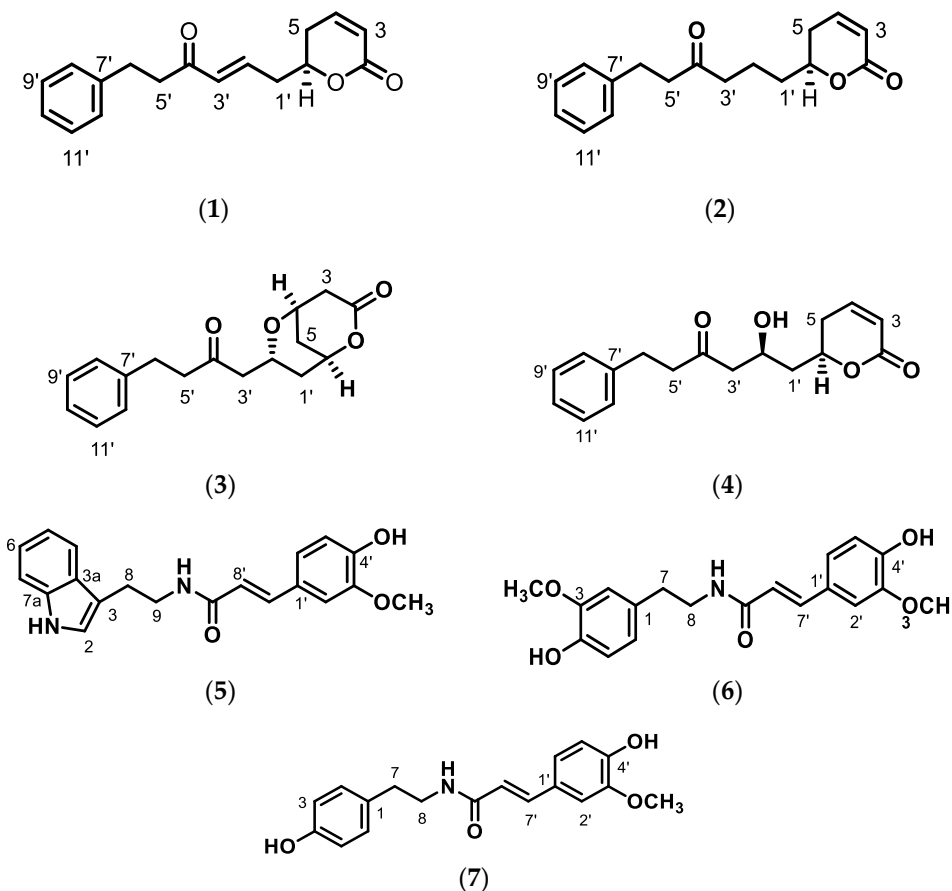
Skema isolasi metabolit sekunder pada daun *C. pulchrinervia* ditunjukkan pada Gambar 17. Sebanyak 1,0 kg serbuk daun *C. pulchrinervia* dimaserasi dengan pelarut aseton (3 kali, masing-masing selama 24 jam). Ekstrak yang diperoleh dipekatkan dalam suasana vakum sehingga diperoleh ekstrak aseton (125 g). Selanjutnya, ekstrak dipisahkan klorofilnya dengan cara melarutkan dalam metanol–air (1:1), dan fraksi air dipartisi dengan larutan etil asetat sehingga diperoleh ekstrak etil asetat bebas klorofil (37 g). Ekstrak etil asetat dipisahkan menggunakan kromatografi cair vakum (KCV) dalam pelarut *n*-heksan-etil asetat yang kepolaran yang ditingkatkan, sehingga diperoleh delapan fraksi yaitu fraksi A hingga fraksi I, dengan dimonitor menggunakan KLT. Fraksi yang memiliki komponen signifikan selanjutnya dipisahkan lagi menggunakan KKG, dan KR dengan berbagai kombinasi pelarut, sehingga diperoleh tujuh senyawa murni. Penentuan struktur

metabolit ditentukan berdasarkan data spektroskopi meliputi spektrum NMR 1 Dimensi (^1H NMR dan ^{13}C NMR) dan NMR 2 Dimensi (HSQC dan HMBC), spektrum IR merah, spektrum UV dan MS. Tiga senyawa merupakan senyawa baru turunan α -piron yang telah diidentifikasi sebagai (pulcrinervialakton A (**1**; 4,2 mg), (*S*)-rugulakton (**2**; 6,3 mg) and pulcrinervialakton B (**3**; 12,4 mg), serta satu piron yang sudah dikenal yaitu, kriptobrakiton C (**4**; 300 mg). Selain itu, tiga senyawa turunan amida yang sudah dikenal ditemukan pula yaitu *N*-*trans*-feruloiltriptamin (**5**; 8,6 mg), *trans*-feruloil-3-metoksitramin (**6**; 6,4 mg), and *N*-*trans*-feruloiltiramin (**7**; 34,4 mg). Struktur metabolit sekunder yang telah berhasil diisolasi diperlihatkan pada Gambar 18.



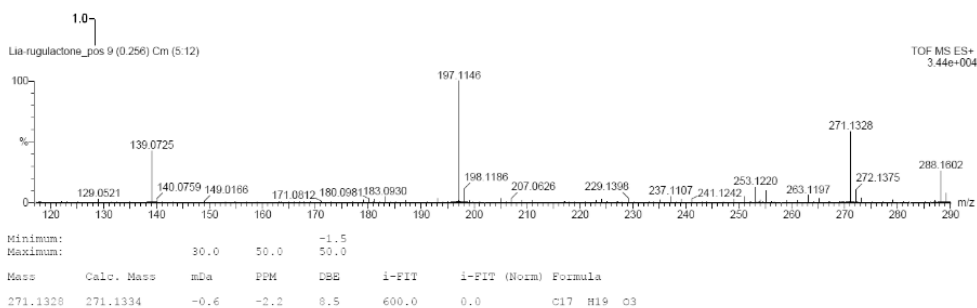
Gambar 17. Skema pemisahan metabolit sekunder pada *C. pulchrinervia*.

Pada penelitian ini, struktur senyawa baru (*S*)-rugulakton (**2**) diidentifikasi berdasarkan MS (Gambar 19), spektrum UV dan IR (Gambar 20), spektrum ^1H NMR (Gambar 21), spektrum ^{13}C NMR (Gambar 22), HSQC (Gambar 23), dan HMBC (Gambar 24). Senyawa **2** berwujud minyak berwarna kekuningan. Berdasarkan spektrum HRESITOF-MS (m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ 271,1328) memiliki rumus molekul $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_3$. Spektrum UV senyawa **2** menunjukkan puncak serapan pada 212 nm, yang merupakan ciri khas adanya kromofor benzenoid. Sementara, spektrum IR senyawa **2** menunjukkan vibrasi pada ν_{max} 1716 cm^{-1} untuk keberadaan gugus karbonil ($-\text{C}=\text{O}$).

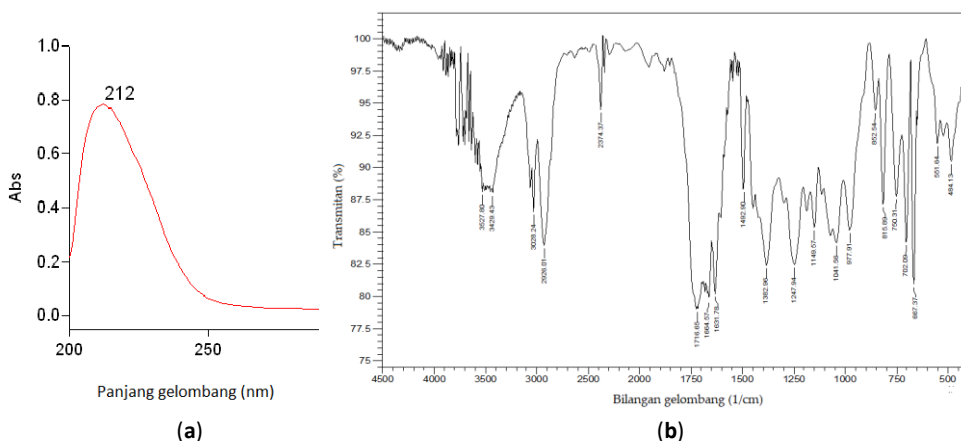


Gambar 18. Struktur senyawa hasil isolasi 1–7 dari *C. pulcrinervia*.

Spektrum ^1H NMR senyawa **2** menunjukkan keberadaan satu pasang sinyal pada δ_{H} 6,87 dan 6,04 ppm ($J_{\text{cis}} = 9,7$ Hz, C-3 dan C-4) untuk gugus *cis*-1,2-vinil terdisubstitusi, multiplet δ_{H} 2,34 ppm (C-5) dari metilen, δ_{H} 4,55 ppm (C-6) dari proton oksimetin, serta adanya sinyal δ_{C} 163,7 ppm dari C=O lakton terkonyugasi. Sinyal-sinyal NMR tersebut karakteristik untuk keberadaan α -piron dari tumbuhan genus *Cryptocarya*. Sementara, keberadaan sinyal δ_{H} 7,28; 7,20, and 7,19 (integrasi 2:2:1) mengindikasikan keberadaan gugus fenil. Selanjutnya, adanya rantai samping antara gugus α -piron dan cincin fenil pada C-6 yang mengandung gugus karbonyl dan vinil ditunjukkan dengan adanya sinyal pada δ_{C} 199,0 (C=O), serta sinyal pada δ_{H} 6,80 dan 6,20 ($J_{\text{trans}} = 16,0$ Hz) untuk gugus *trans*-vinil.

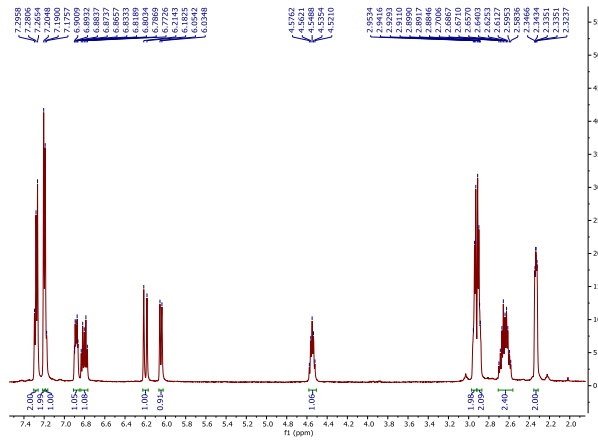


Gambar 19. Spektrum HRESITOF-MS (S)-rugulakton (2).

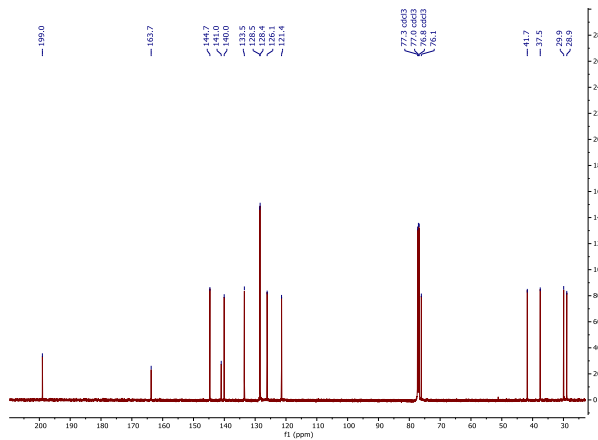


Gambar 20. Spektrum UV(S)-rugulakton (2) dalam MeOH (a) dan spektrum infra merah (S)-rugulakton (2) (KBr) (b).

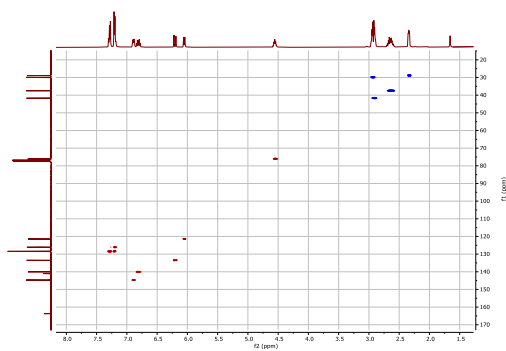
Spektrum HSQC dapat digunakan menentukan hubungan antara karbon dan proton satu ikatan. Sementara spektrum HMBC memberikan berbagai korelasi (Gambar 25), di antaranya posisi gugus karbonil pada C-4' dan C=C pada C-2' ditentukan dengan adanya korelasi antara H-2' dan H-3' dengan C-4' (C=O) serta H-5' dan H-6' dengan C-4' (C=O). Data ^1H NMR dan ^{13}C NMR lengkap dari senyawa **2** ditunjukkan pada Tabel 8.



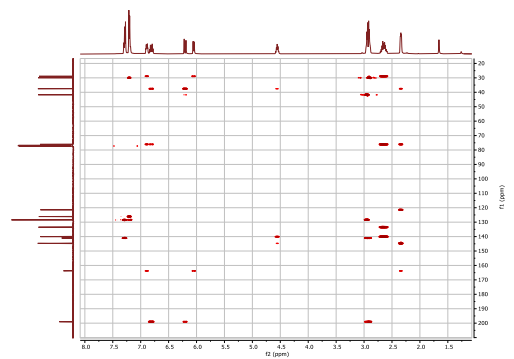
Gambar 21. spektrum ^1H NMR (*S*)-rugulakton (**2**) dalam CDCl_3 .



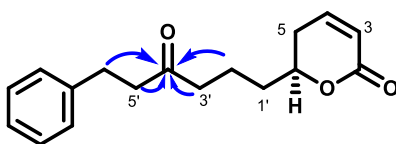
Gambar 22. Spektrum ^{13}C NMR (*S*)-rugulakton (**2**) dalam CDCl_3 .



Gambar 23. Spektrum HSQC (*S*)-rugulakton (**2**).



Gambar 24. Spektrum HMBC (*S*)-rugulakton (**2**).

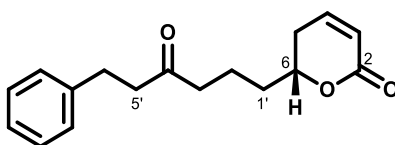


Gambar 25. Korelasi HMBC terpilih pada senyawa **2**.

Tabel 8. Data ^1H NMR dan ^{13}C NMR (*S*)-rugulakton (**2**) dalam CDCl_3 .

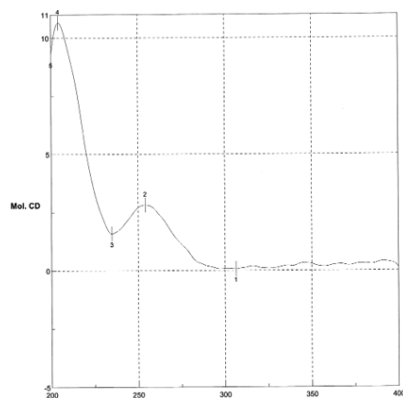
No	^1H -NMR (500 MHz) δ_{H} (<i>mult</i> , <i>J</i> dalam Hz) ppm	^{13}C NMR (125 MHz) δ_{C} ppm
2	-	163,7
3	6,04 (<i>d</i> , 9,7)	121,4
4	6,87 (<i>dt</i> , 9,7; 4,0)	144,7
5	2,34 (<i>t</i> , 5,7)	28,9
6	4,55 (<i>quint</i> , 7,26; 6,7)	76,1
1'	2,64 (<i>m</i>)	37,5
2'	6,80 (<i>dt</i> , 16,0; 7,2)	140,4
3'	6,20 (<i>t</i> , 16,0)	133,5
4'		199,0
5'	2,90 (<i>m</i>)	41,7
6'	2,94 (<i>m</i>)	29,9
8'/12'	7,20 (<i>d</i> , 7,6)	128,4
9'/11'	7,28 (<i>t</i> , 7,6)	128,5
10'	7,19 (<i>overlapped</i>)	126,1

Dari data tersebut, struktur senyawa **2** memiliki kemiripan dengan struktur (*R*)-rugulakton (**8**) (Gambar 26) yang telah dilaporkan dari *Cryptocarya rugulosa* dan memiliki putaran optik nilai $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -82,5$ (*c* 1,03 CHCl_3) (Meragelman, dkk., 2009). Sementara senyawa **2** memiliki putaran optik nilai $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +80,0$ (*c* 0,5 CHCl_3) sehingga konfigurasi C-6 adalah *S*, sehingga stereokimia senyawa **2** terkonfirmasi. Senyawa **2** belum pernah dilaporkan diisolasi dari alam, tapi senyawa ini telah disintesis oleh Bose, dkk., pada 2011.



Gambar 26. Struktur (*R*)-rugulakton (**8**).

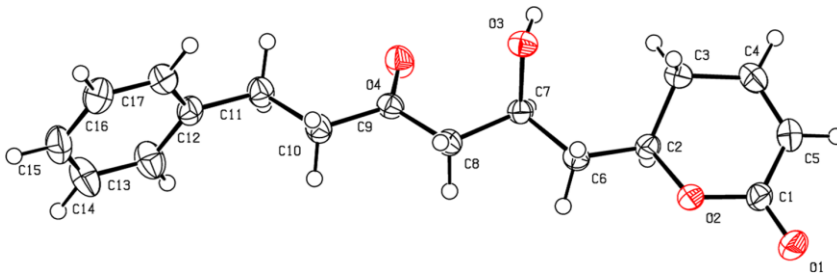
Selain itu, senyawa kriptobrakiton C (**4**) merupakan kristal tak berwarna, dan rumus molekulnya ditentukan dari HRESITOF-MS sebagai $C_{17}H_{20}O_4$ (m/z $[M + H]^+$ 289,1445), yang menunjukkan bahwa senyawa ini adalah turunan senyawa **2** yang teroksidasi. Data NMR senyawa **4** mirip dengan senyawa **2**, yang juga menunjukkan bahwa senyawa **4** adalah turunan α -piron. Penelusuran literatur menunjukkan senyawa **4** adalah senyawa yang memiliki struktur sama dengan senyawa yang telah diisolasi dari daun dan ranting *C. brachythyrsa* (Fan, dkk., 2019). Stereokimia struktur senyawa hasil isolasi **4** yaitu konfigurasi C-6 ditentukan sebagai *R* berdasarkan spektrum CD yang menunjukkan nilai *Cotton effect* ($\Delta\epsilon$ +2,82) pada 254 (Gambar 27) (Davies Coleman dan Rivett, 1989) dan putaran optik spesifik $[\alpha]_D^{20}$ -82,6 (c 0,75 $CHCl_3$). Stereokimia absolut pada C-2' yang telah ditentukan oleh Fan, dkk. (2019) berdasarkan spektrum ECD. Pada penelitian ini dilakukan pengukuran kristalografi sinar-X (Gambar 28) untuk mendukung hasil tersebut, dan selanjutnya menetapkan dengan jelas konfigurasi pada C-2' dan C-6, berturut-turut adalah *S* dan *R*. Sementara penentuan struktur senyawa-senyawa lainnya ditentukan dengan tahapan yang sama.



Panjang gelombang (nm)

No.	nm	Mol. CD	No.	nm	Mol. CD	No.	nm	Mol. CD
1	306.2	0.0687761	2	254	2.81628	3	234.8	1.5831
4	204.2	10.6555	5	200	9.29688			

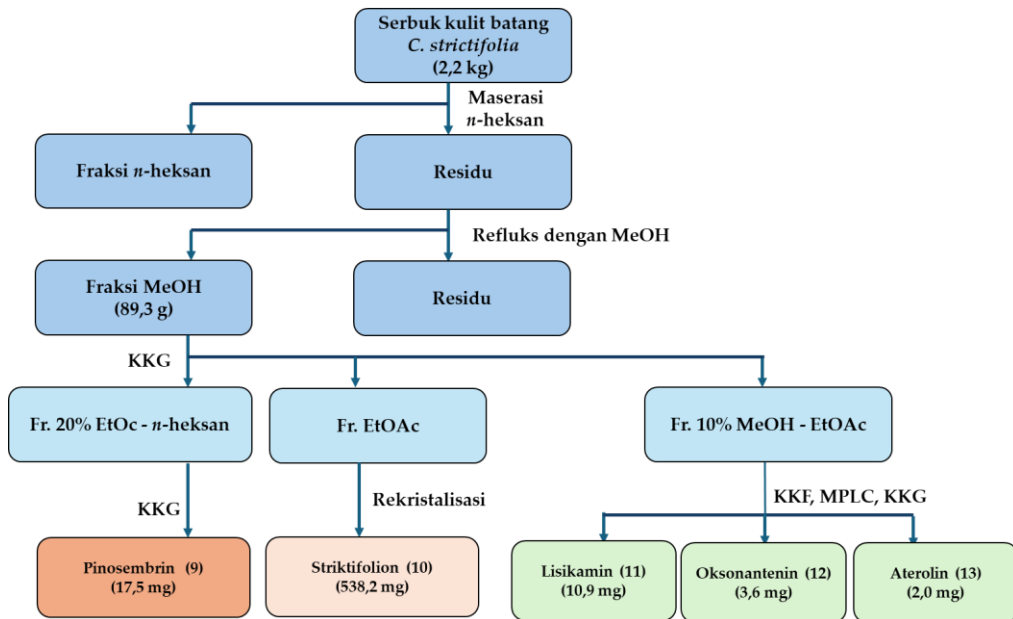
Gambar 27. Spektrum CD kriptobrakiton C (**4**) dalam MeOH.



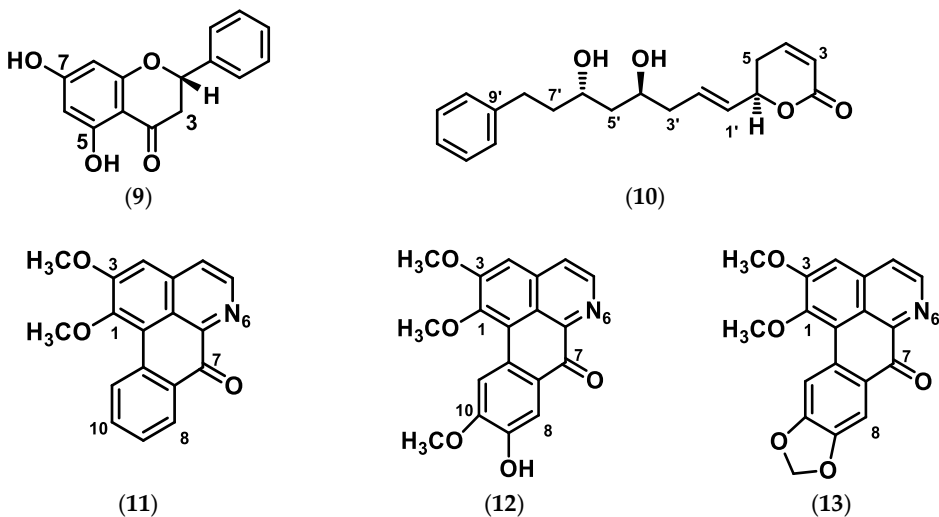
Gambar 28. Kristalografi sinar-X kristal senyawa kriptobrakiton C (**4**).

Pada penelitian berikutnya, pemisahan metabolit sekunder dari kulit batang *Cryptocarya strictifolia*. Sampel tumbuhan diperoleh dari hutan di Kalimantan Barat, yang memiliki tinggi 25 m, diameter batang 35 cm. Skema pemisahan ditunjukkan pada Gambar 29. Pada kajian ini, serbuk kering sampel (2,0 kg) dimaserasi dengan *n*-heksan pada temperatur kamar, lalu residu diekstraksi menggunakan teknik refluks dengan metanol, dan dipartisi dengan kloroform. Ekstrak kloroform yang diperoleh sebanyak 38 g selanjutnya dipisahkan dengan KKG dengan eluen *n*-heksan – etil asetat – metanol yang ditingkatkan kepolarannya. Fraksi yang dielusi dengan 20% etil asetat - *n*-heksan (26,1 g) dipisahkan lebih lanjut dengan KKG sehingga menghasilkan senyawa flavonoid yang sudah dikenal yaitu pinosembrin (**9**; 17,5 g). Selanjutnya, fraksi etil asetat direkristalisasi dan diperoleh senyawa piron baru striktifolion (**10**; 583,2 mg). Sementara itu, fraksi yang dielusi dengan 10% metanol – etil asetat dipisahkan berturut-turut dengan kromatografi kolom *flash*, MPLC dan KKG sehingga menghasilkan tiga alkaloid oksoaporfin, yaitu lisikamin (**11**; 10,9 mg), oksonantenin (**12**; 3,6 mg), dan aterolin (**13**; 2,0 mg) (Juliawaty, dkk., 2000a; Juliawaty, dkk., 2006). Struktur metabolit sekunder hasil isolasi ditunjukkan pada Gambar 30.

Penentuan semua struktur metabolit sekunder dari *C. strictifolia* sama halnya dengan sebelumnya dianalisis berdasarkan data spektroskopi (NMR, IR, UV, dan MS). Senyawa baru strikfolion (**10**) diperoleh dalam bentuk kristal jarum tak berwarna. Senyawa **10** adalah turunan α -piron yang kerangkanya mirip dengan senyawa α -piron pada *C. pulchrinervia*, namun memiliki perbedaan pada rantai sampingnya. Striktifolion (**10**) pada rantai samping yang tersubstitusi pada C-6 cincin α -piron memiliki dua karbon lebih banyak dibandingkan senyawa-senyawa dari *C. pulchrinervia*, menjadi delapan karbon, serta memiliki dua gugus gugus hidroksil.



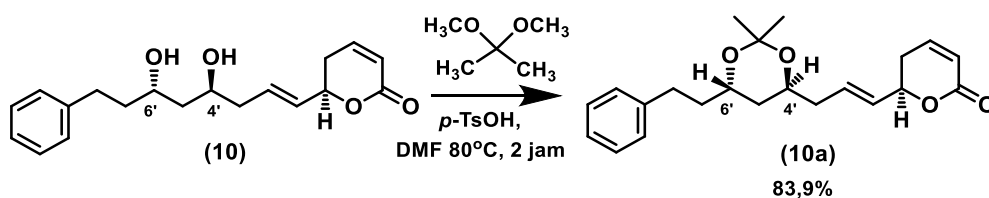
Gambar 29. Skema pemisahan metabolit sekunder pada *C. strictifolia*.



Gambar 30. Struktur senyawa hasil isolasi 9–13 dari *C. strictifolia*.

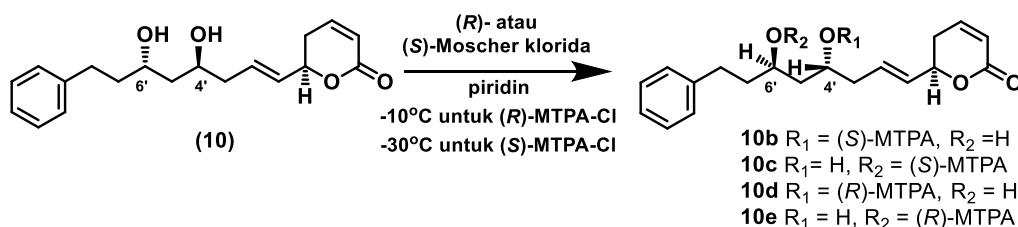
Rumus molekul senyawa **10** yaitu $C_{19}H_{24}O_4$ ditentukan berdasarkan analisis unsur (ditemukan C, 72,26; H, 7,63. $C_{19}H_{24}O_4$ memerlukan: C, 72,12; H, 7,65%) dan spektrometri massa (FABMS (NBA) m/z : 317 ($M+H^+$)). Struktur senyawa **10** juga dianalisis berdasarkan data spektroskopi NMR baik 1D maupun 2D. Stereokimia C-6 ditentukan pula berdasarkan spektrum CD yang juga menunjukkan nilai positif *Cotton effect* pada 257 nm ($\Delta\epsilon$ +2,63) sehingga

konfigurasi C-6 adalah *R* (Davies-Coleman dan Rivett, 1989). Selanjutnya, penentuan stereokimia C-4' dan C-6' dilakukan dengan melakukan reaksi transformasi. Konfigurasi relatif pada C-4' dan C-6' ditentukan dengan melakukan reaksi transformasi yaitu mereaksikan senyawa **10** dengan 2,2-dimetoksipropan dengan penambahan *p*-TsOH (asam *para* toluensulfonat) dalam pelarut dimetilformamida (DMF) sehingga membentuk turunan asetonida (Gambar 31) (Evans, dkk., 1990; Rychovsky dan Skalitzky, 1990). Sementara, konfigurasi absolut pada kedua karbon C-4' dan C-6' yang tersubstitusi oleh gugus hidroksi dianalisis dari reaksi modifikasi Moscher (Gambar 32). Pada reaksi Moscher, senyawa **10** berturut-turut direaksikan dengan (*R*)-MTPA-Cl (*(α-methoxy-α-trifluoromethyl)phenylacetylchloride*) dan (*S*)-MTPA-Cl dalam pelarut piridin.



Gambar 31. Reaksi pembentukan turunan asetonida dari senyawa **10**.

Dari analisis ^{13}C NMR senyawa **10a**, kedua metil gugus asetonida memiliki nilai nilai geseran kimia yang sama yaitu δ_c 24,83 dan 24,85 ppm yang mengindikasikan bahwa kedua alkohol ada pada orientasi 1,3-*anti*, dengan kemungkinan dua isomer (Rychovsky dan Skalitzky, 1990).

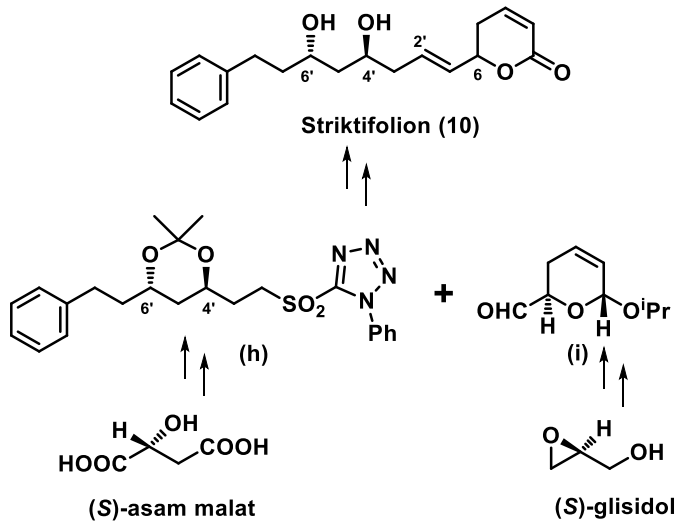


Gambar 32. Reaksi pembentukan turunan Moscher dari senyawa **10**.

Pada metoda Moscher, produk yang diperoleh yaitu **10b** (15,6 %), **10c** (5,7%), **10d** (13,8 %), **10e** (8,5%). Analisis yang dilakukan adalah dengan membandingkan data ^1H NMR antara senyawa turunannya dan senyawa **10**. Dari analisis tersebut diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa konfigurasi

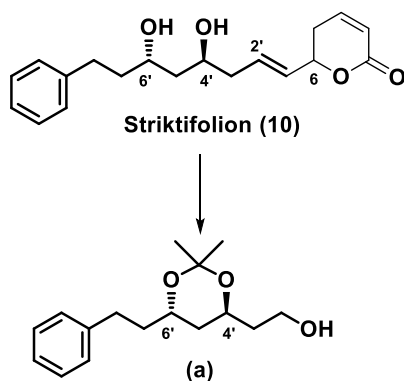
absolut pada C-4' dan C-6' keduanya adalah *S* (Juliawaty, dkk, 2000a; Juliawaty, dkk., 2002).

Stereokimia senyawa striktifolion (**10**) selanjutnya juga dikonfirmasi dengan melakukan reaksi asimetris (Juliawaty, dkk; 2002; Juliawaty, dkk., 2006). Senyawa **10** disintesis dari prekursor sinton kiral yang memiliki konfigurasi yang telah diketahui yaitu (*S*)-asam malat dan (*S*)-glisidol (Gambar 33).



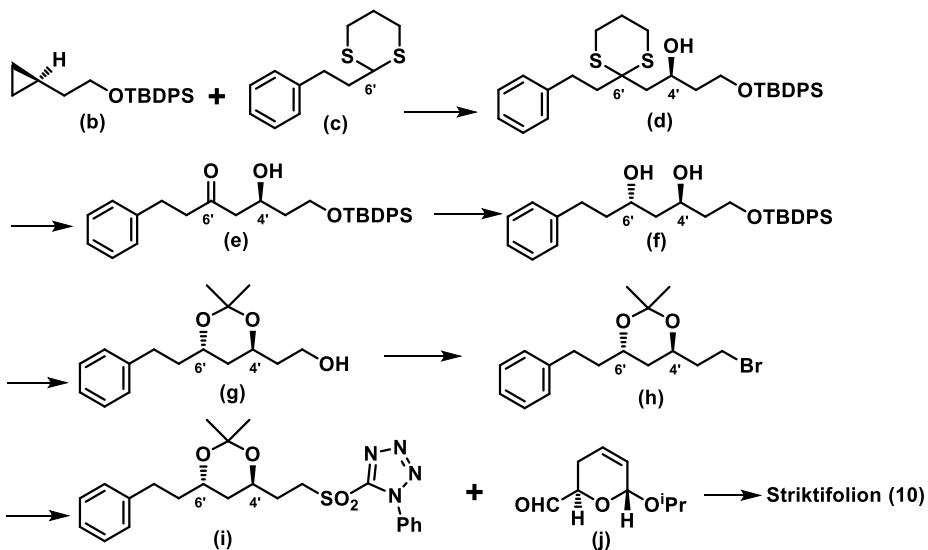
Gambar 33. Tahapan sintesis striktifolion (**10**).

Sebelum melakukan sintesis asimetris, senyawa striktifolion (**10**) hasil isolasi didegradasi. Reaksi yang dilakukan adalah reaksi oksidasi gugus vinil pada rantai samping menggunakan natrium *meta*-periodat (NaIO_4) dan katalis osmium tetraoksida (OsO_4) (Gambar 34), diikuti dengan reaksi reduksi menggunakan natrium borohidrida (NaBH_4). Reaksi tersebut dilakukan untuk memperoleh senyawa alkohol primer (**a**) untuk menentukan konfigurasi absolut bagian 1,3-diol pada senyawa **10**, yang kemudian dibandingkan konfigurasinya dengan senyawa antara pada hasil sintesis. Senyawa (**a**) yang diperoleh memiliki putaran optis spesifik $[\alpha]_D^{22} +26,8$ (*c* 0,43 CHCl_3).



Gambar 34. Tahapan degradasi striktifolion (10).

Secara singkat tahapan reaksi sintesis asimetris tersebut ditunjukkan pada Gambar 35. Pada reaksi tersebut, prekursor (*S*)-asam malat ditransformasi secara bertahap menjadi senyawa sulfon (**i**). Pertama-tama senyawa (*S*)-asam malat diubah menjadi senyawa epoksida (**b**), yang selanjutnya direaksikan dengan senyawa ditian (**c**) menghasilkan senyawa alkohol sekunder (**d**). Deproteksi ditioasetal senyawa (**d**) memberikan senyawa β -hidroksi keton (**e**), yang kemudian direduksi menjadi senyawa 1,3-diol (**f**) yang mudah diproteksi dengan pereaksi 2,2-dimetoksiopropan menjadi asetonida. Selanjutnya, gugus silil pada asetonida dideproteksi sehingga dihasilkan senyawa alkohol primer (**g**). Senyawa (**g**) memiliki putaran optis spesifik $[\alpha]_D^{22} +24,9(c\ 1,70\ \text{CHCl}_3)$, yang sesuai dengan putaran optis spesifik senyawa (**a**) dari hasil degradasi striktifolion (10). Hasil ini menunjukkan bahwa konfigurasi absolut pada C-4' dan C-6' untuk senyawa striktifolion (10) adalah *S*. Berikutnya, gugus alkohol pada senyawa (**g**) diaktifkan menjadi bentuk bromidanya (**h**) menggunakan pereaksi mesilklorida dan dilanjutkan dengan reaksi menggunakan litiumbromida, yang berikutnya diubah menjadi turunan sulfon (**i**) dengan pereaksi 1-fenil-5-merkaptotetrazol, dan diikuti dengan oksidasi menggunakan *meta*-kloroperbenzoat (MCPBA). Akhirnya senyawa sulfon (**i**) direaksikan dengan senyawa piranon (**j**) (yang berasal dari (*S*)-glisidol melalui beberapa tahap reaksi) melalui reaksi kondensasi olefinasi Julia yang dimodifikasi oleh Kocienski. Reaksi kondensasi menghasilkan senyawa yang diidentifikasi sebagai 6*R*-(4'*S*,6'*S*'-dihidroksi-9'-fenilokt-1'-enil)-5,6-dihidro-2-piron yang memiliki data spektroskopi yang identik dengan striktifolion (10) dari *C. strictifolia* atau menunjukkan bahwa konfigurasi C-6, C-4' dan C-6' berturut-turut adalah *R*, *S* dan *S*.



Gambar 35. Tahapan total sintesis strikifolion (**10**) (Juliawaty, dkk., 2002; Juliawaty, dkk., 2006).

Dengan metoda yang sama, fitokimia pada spesies *Cryptocarya* Indonesia yang lain ditentukan. Hasilnya menunjukkan bahwa metabolit sekunder yang diperoleh dari 19 spesies *Cryptocarya* terdiri dari delapan kelompok metabolit sekunder, yaitu alkaloid, flavonoid, α -piron, stilben, lignan, terpenoid, steroid, dan amida (Tabel 9) (Nugraheni, 2023).

Struktur kelompok metabolit sekunder dari 19 *Cryptocarya* Indonesia ditunjukkan pada Gambar 36. Dari delapan kelompok senyawa tersebut, alkaloid flavonoid, dan α -piron merupakan metabolit sekunder yang mendominasi pada tumbuhan *Cryptocarya* Indonesia. Dominasi kandungan alkaloid, flavonoid, dan piron juga ditemui pada tumbuhan *Cryptocarya* di luar Indonesia.

Tabel 9. Kandungan metabolit sekunder *Cryptocarya* yang tumbuh di Indonesia (Nugraheni, 2023).

No	Spesies (nama lokal)	Asal	Jaringan Tumbuhan	Flavonoid	Alkaloid	α -Piron	Stilben	Lignan	Terpenoid	Steroid	Amida	Pustaka	
1	<i>C. angica</i>	Papua	kulit batang, daun, ranting							√		Juliawaty, dkk., 2006	
2	<i>C. archboldiana</i>	Papua				√							Suwandri, 2015
3	<i>C. cagayanensis</i>	Papua			√								Kurniadewi, 2017
4	<i>C. crassinervia</i> (medang keladi)	Sumatera				√							Juliawaty, dkk., 2006
5	<i>C. costata</i> (Baqa tomumbu)	Sulawesi			√								Usman, dkk., 2006a; 2006b
6	<i>C. densiflora</i> (medang putih)	Kalimantan		kulit batang		√				√	√		Juliawaty, dkk., 2006
7	<i>C. ferrea</i> (medang kuning)	Jawa Barat				√					√		Juliawaty, dkk., 2006
8	<i>C. fusco-pilosa</i>	Papua				√					√		Juliawaty, dkk., 2006
9	<i>C. idenburgensis</i>	Papua				√			√		√		Juliawaty, dkk., 2000a
10	<i>C. kamahar</i>	Sulawesi						√					
11	<i>C. konishii</i>	Jawa Barat	kayu batang	√	√						√	Kurniadewi, dkk., 2010; Kurniadewi, dkk., 2008	
12	<i>C. laevigata</i> (medang merah)	Jawa Barat	kulit akar, kulit batang	√								Achmad, dkk., 1991	
13	<i>C. lucida</i>	Kalimantan	kayu batang	√								Siallagan, 2010	

Tabel 9. Kandungan metabolit sekunder *Cryptocarya* yang tumbuh di Indonesia (Lanjutan) (Nugraheni, 2023).

No	Spesies (nama lokal)	Asal	Jaringan Tumbuhan	Flavonoid	Alkaloid	α -Piron	Stilben	Lignan	Terpenoid	Steroid	Amida	Pustaka
14	<i>C. massoia</i> (medang masoi)	Papua	Kulit batang			√						Juliawaty, dkk., 2006
15	<i>C. phoebeopsis</i>	Papua		√								Kurniadewi, 2011
16	<i>C. pulchrinervia</i>	Jawa Barat	Daun			√					√	Juliawaty, 2020
17	<i>C. strictifolia</i>	Kalimantan	Kulit batang	√	√	√						Juliawaty, dkk., 2000b; Juliawaty, dkk., 2006
18	<i>C. tawaensis</i>	Kalimantan			√							Kurniadewi, 2011
19	<i>C. nitens</i> (medang sisik)	Jawa Barat	Kulit batang					√				Juliawaty, 1992; Juliawaty, 2006

Struktur alkaloid pada *Cryptocarya* Indonesia kurang bervariasi dibandingkan dengan struktur alkaloid pada *Cryptocarya* Australia, Cina, dan Taiwan (Gambar 36). Alkaloid *Cryptocarya* Indonesia didominasi oleh kelompok senyawa benzilisokuinolin, aporfin dan oksoaporfin. Sementara alkaloid dari *Cryptocarya* luar Indonesia mengandung kelompok benzilisokuinolin, aporfin, oksoaporfin, pavin, sekobenzopirokolin, fenantren, fenantroindolizidin, dan fenantrenkuinolizidin.

Karakteristik kelompok senyawa flavonoid dari *Cryptocarya* umumnya ditandai oleh cincin B yang tidak teroksigenasi (Gambar 36). Selain itu, senyawa flavonoid jenis calkon yang diisolasi dari *Cryptocarya*, seperti desmetilinfektokaryon, infektokaryon, dan kriptokaryon yang memiliki karakteristik cincin A yang tereduksi sebagian (Gambar 36) (Achmad, dkk., 1991). Secara biogenesis, senyawa calkon tersebut berasal dari satu unit sinamoil dan empat unit asetil koA. Karakteristik senyawa flavonoid tersebut menjadi penanda kimia (*chemical marker*) untuk identifikasi fitokimia tumbuhan *Cryptocarya*.

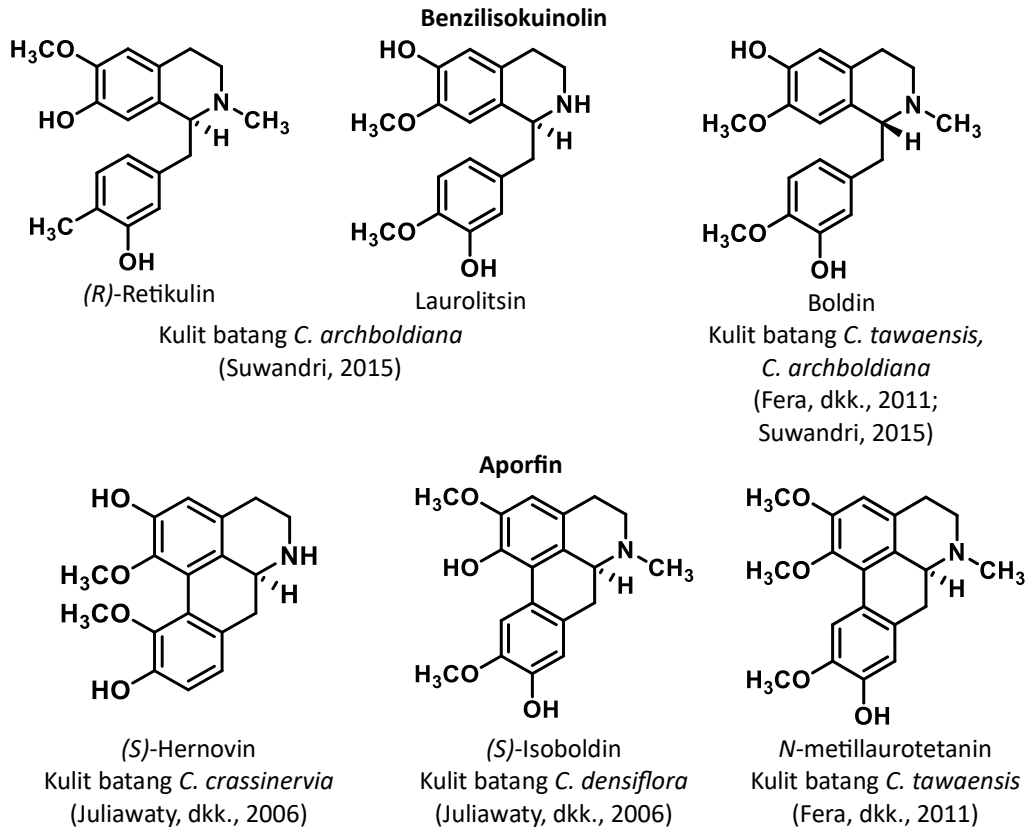
Yang menarik, karakteristik khas flavonoid *Cryptocarya* Indonesia adalah cincin A yang sangat teroksigenasi, seperti senyawa 2,4-dihidroksi-5,6-dimetoksicalkon, isodidimokarpin, dan 2', 4'-dihidroksi-3',6'-dimetoksicalkon (Gambar 36), yang tidak ditemukan pada flavonoid *Cryptocarya* di luar Indonesia (Hanapi, dkk, 2006).

Selain flavonoid, karakteristik metabolit sekunder pada *Cryptocarya* adalah α -piron. Karakteristik khas α -piron pada *Cryptocarya* Indonesia adalah keberadaan senyawa kamaharlakton (senyawa α -piron yang mengikat langsung gugus fenil pada posisi C-6 cincin piron). Senyawa kamaharlakton tidak ditemukan pada *Cryptocarya* manapun (Juliawaty, 2006).

Temuan senyawa stilben pada *Cryptocarya* dilaporkan pertamakali oleh kelompok penelitian kimia organik bahan alam, FMIPA, ITB (Juliawaty, 200). Senyawa stilben tersebut adalah senyawa baru idenburgen dan 3-hidroksi-5-metoksistilben. Senyawa stilben juga jarang ditemukan pada tumbuhan famili Lauraceae, kecuali pada *Lindera reflexa* (Zhang, dkk., 1994). *C. idenbrugensis* menghasilkan senyawa idenburgen dan 3-hidroksi-5-metoksistilben (Gambar 36). Senyawa idenburgen memiliki karakteristik kerangka yang unik yang dibentuk dari fragmen stilben 3-hidroksi-5-metoksistilben yang secara lazim terbentuk dari kondensasi antara unit sinamoil-koA dan tiga unit malonil-koA

diikuti penutupan cincin, yang selanjutnya direaksikan dengan fragmen lain yang terbentuk antara satu unit sinamoil-koA dan dua unit malonil-koA tanpa siklisasi.

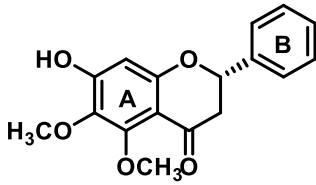
Kelompok alkaloid



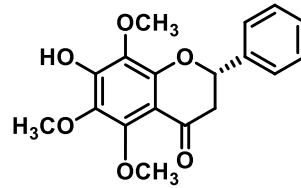
Gambar 36. Metabolit sekunder pada spesies *Cryptocarya* Indonesia.

Kelompok flavonoid

Flavanon

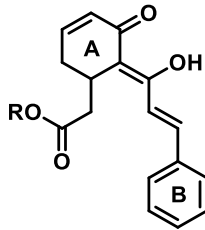


7-Hidroksi-5,6-dimetoksiflavanon
Kulit batang *C. costata*
(Usman, dkk., 2006a)

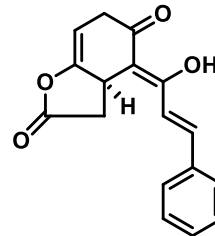


Didimokarpin
Kulit batang *C. costata*
(Usman, dkk., 2006a)

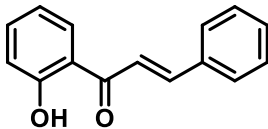
Calkon



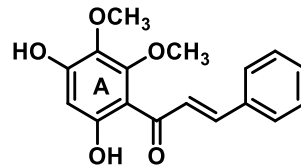
R = H, Desmetilinfektokaryon (1)
R = CH₃, Infektokaryon (2)
Kulit batang *C. cagayanensis*, *C. lucida*, *C. konishii*
(Kurniadewi, 2011; Siallagan, 2010)



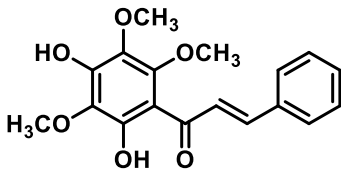
Kriptokaryon
Kulit batang *C. konishii*, *C. laevigata*,
C. phoebeopsis
(Achmad, dkk., 1991; Kurniadewi, 2013)



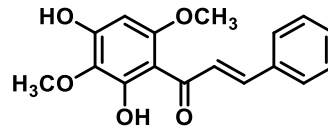
2'-Hidroksicalkon
Kulit batang *C. konishii*
(Kurniadewi, 2010)



2,4-Dihidroksi-5,6-dimetoksicalkon
Kulit batang *C. costata*
(Usman, dkk., 2006a)



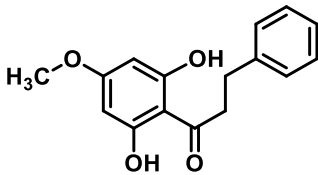
Isodidimokarpin
Kulit batang *C. costata*
(Usman, dkk., 2006a)



2', 4'-Dihidroksi-3', 6'-dimetoksicalkon
Kulit batang *C. costata*
(Usman, dkk., 2006b)

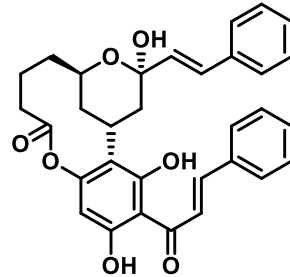
Gambar 36. Metabolit sekunder pada spesies *Cryptocarya* Indonesia (Lanjutan).

Dihydrocalkon



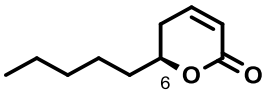
2',6'-Dihidroksi-4'metoksi dihidrocalkon
(*C. idenburgensis*, 2000)

Turunan calkon

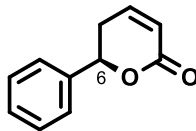


Kurzicalkon A, 19 α - atau 19 β -OH
Kurzicalkon B, 19 β - atau 19 α -OH
Kulit batang *C. lucida*
(Siallagan, dkk., 2008)

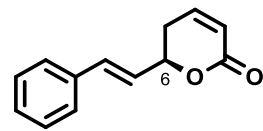
Kelompok α -Piron



Massoiolakton
Kulit batang *C. massoia*
(Juliawaty, dkk., 2006)

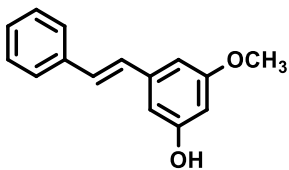


Kamaharlakton
Kulit batang *C. kamahar*
(Juliawaty, dkk., 2006)

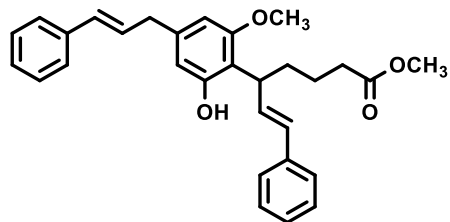


Goniotalamin
Kulit batang *C. kamahar*
(Juliawaty, dkk., 2006)

Kelompok stilben



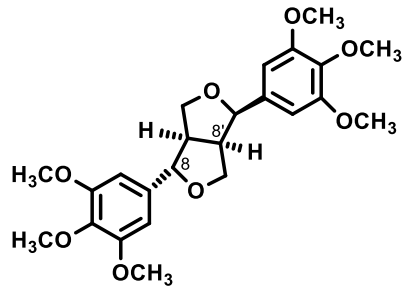
3-Hidroksi-4-metoksistilben
C. idenburgensis
(Juliawaty dkk., 2000a)



Idenburgen
Kulit batang *C. idenburgensis*
(Juliawaty dkk., 2000a)

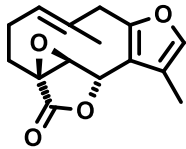
Gambar 36. Metabolit sekunder pada spesies *Cryptocarya* Indonesia (Lanjutan).

Kelompok Lignan

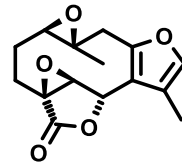


Yangambin
Kulit batang *C. nitens*
(Juliawaty, dkk., 2006)

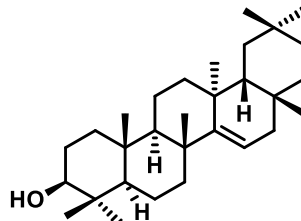
Kelompok Terpenoid



Linderan
Kulit batang *C. densiflora*
(Achmad, dkk., 1992)



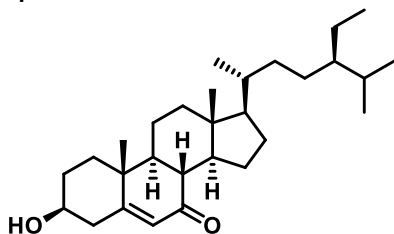
Pseudolinderan
Kulit batang *C. densiflora*
(Achmad, dkk., 1992)



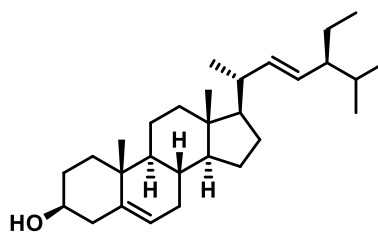
Tarakserol
Kulit batang *C. crassinervia*
(Achmad, dkk., 1994)

Gambar 36. Metabolit sekunder pada spesies *Cryptocarya* Indonesia (Lanjutan).

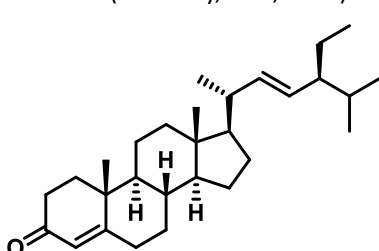
Kelompok Steroid



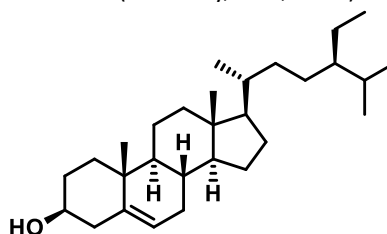
7-Keto- β -sitosterol
Kulit batang *C. ferrea*
(Juliawaty, dkk., 2006)



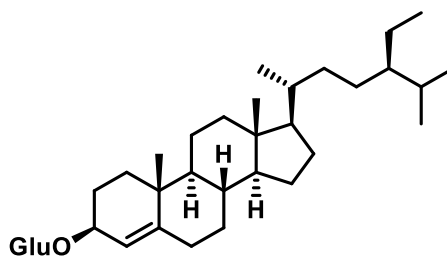
Stigmasterol
Kulit batang *C. ferrea*
(Juliawaty, dkk., 2006)



Stigmast-4-en-3-on
Kulit batang *C. idenburgensis*
(Juliawaty, dkk., 2006)



β -Sitosterol
Kulit batang *C. fusco-pilosa*, *C. idenburgensis*
(Juliawaty, dkk., 2006; Juliawaty, dkk., 2000)



β -Sitosterol-3- β -glukosida
Kulit batang *C. angica*
(Juliawaty, dkk., 2006)

Gambar 36 Metabolit sekunder pada spesies *Cryptocarya* Indonesia (Lanjutan).

4.2.2 Bioaktivitas metabolit sekunder dari *Cryptocarya* Indonesia

Metabolit sekunder *Cryptocarya* Indonesia, khususnya kelompok flavonoid dan α -piron, diuji bioaktivitasnya. Senyawa 2',6'-dihidroksi-4'-metoksidihidrocalkon (flavonoid) dari *C. costata* dan *C. fusco-pilosa* bersifat racun terhadap larva udang *Artemia salina* dengan nilai LD₅₀ 7,26 μ g/mL (Tabel 10). Sementara senyawa kamaharlakton (α -piron) juga bersifat racun pada larva udang dengan nilai LD₅₀ 19,0 μ g/mL Selain itu, kamaharlakton juga bersifat antibakteri (*Candida albicans* dan *Trichophyton mentagrophytes*), dan

2',4'-dihidroksi-3',6'-dimetoksicalkon bersifat anti *E. coli* (Juliawaty, dkk., 2000; Juliawaty, dkk., 2006; Usman, dkk., 2006b).

Tabel 10. Bioaktivitas metabolit sekunder dari *Cryptocarya* Indonesia.

Senyawa	Aktivitas	Spesies	Pustaka
Flavonoid			
2',4'-Dihidroksi-3',6'-dimetoksicalkon	Antibakteri (<i>Escherichia coli</i>)	<i>C. costata</i>	Usman, dkk., 2006b
2',6'-Dihidroksi-4'-metoksidiidrocalkon	Toksik terhadap udang <i>Artemia salina</i> (LD ₅₀ 7,26 µg/mL)	<i>C. costata</i> <i>C. fusco-pilosa</i>	Juliawaty, dkk., 2000b Juliawaty, dkk., 2006
α-Piron			
Kamaharlakton	Toksik terhadap udang <i>Artemia salina</i> (LD ₅₀ 19 µg/mL) Antibakteri (<i>Candida albicans</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i>)	<i>C. kamahar</i>	Juliawaty, dkk., 2006

Tabel 11. Bioaktivitas metabolit sekunder dari *Cryptocarya* Indonesia terhadap sel murin leukemia P-388.

Senyawa	Nilai IC ₅₀ (µM)	Spesies	Pustaka
Flavonoid			
Kriptokaryon	0,04	<i>C. konishii</i> <i>C. palawaensis</i>	Kurniadewi, dkk., 2010; Siallagan, 2010
Infektokaryon	0,80	<i>C. cagayanensis</i>	Kurniadewi, dkk., 2010
Desmetilinfektokaryon	2,17	<i>C. konishii</i>	
2',4'-Dihidroksi-3',5',6'-trimetoksicalkon	5,70	<i>C. costata</i>	Usman, dkk., 2006b
Isodidimokarpin	11,1		
α-Piron			
Goniotalamin	2,24	<i>C. massoy</i>	Kurniadewi, dkk., 2010
Kamaharlakton	4,59	<i>C. kamahar</i>	Juliawaty, dkk., 2006
(S)-Rugulakton	8,51	<i>C. pulchrinervia</i>	Juliawaty, dkk., 2020
Pulcrinervialakton A	11,17		
Kriptobrakiton C	9,29		
Kurzicalkolakton A	9,29		

Kelompok flavonoid dan α-piron dari *Cryptocarya* Indonesia telah diuji sifat sitotoksiknya terhadap sel murin leukemia P-388. Berdasarkan Boik, 2001 senyawa dinyatakan aktif sitotoksik bila nilai IC₅₀ adalah 1–50 µM. Sejumlah senyawa flavonoid dan α-piron yang ditunjukkan pada Tabel 11 bersifat aktif sitotoksik. Dua senyawa kelompok flavonoid yaitu kriptokaryon dan infektokaryon memiliki aktivitas sitotoksik paling tinggi dengan IC₅₀ berturut-turut adalah 0,04 µM dan 0,80 µM (Kurniadewi, dkk. 2010; Siallagan, dkk, 2010). Sementara dua senyawa kelompok α-piron yang paling aktif yaitu

goniotalamin dan kamaharlakton, dengan IC_{50} berturut-turut adalah 2,24 μM dan 4,59 μM (Kurniadewi, dkk. 2010; Juliawaty, dkk, 2006). Senyawa-senyawa tersebut adalah senyawa yang sangat menjanjikan untuk dilanjutkan dengan uji klinis ataupun menjadi senyawa penuntun untuk membuat senyawa baru yang memiliki aktivitas sitotoksik yang jauh lebih tinggi.

4.2.3 Kajian lanjut metabolit sekunder dari *Cryptocarya* Indonesia

Penelitian fitokimia pada sejumlah spesies *Cryptocarya* Indonesia menghasilkan informasi signifikan mengenai kandungan metabolit sekunder dan bioaktivitasnya. Senyawa kriptobrakiton C (4) murni merupakan salah satu metabolit sekunder *C. pulchrinervia* yang diperoleh sangat banyak dengan rendemen 0,03% (300 mg dari 1,0 kg daun kering) dan memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388 dengan nilai IC_{50} 9,29 μM . Kajian lanjutan terkait profil akumulasi kriptobrakiton C (4) dalam daun dilakukan melalui kolaborasi riset dengan Prof.Dr.rer.nat Marselina I. Tan (KK Fisiologi, Perkembangan Hewan dan Sains Biomedika), Dr. Rizkita R. Esyanti (KK Sains dan Bioknologi Tumbuhan), Dr. Jujun Ratnasari, serta Prof. Suichi Simma (Department of Biotechnology, Osaka University, Jepang). Selain itu, analisis aktivitas sitotoksik senyawa kriptobrakiton C (4) juga telah dilakukan terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan T74D.

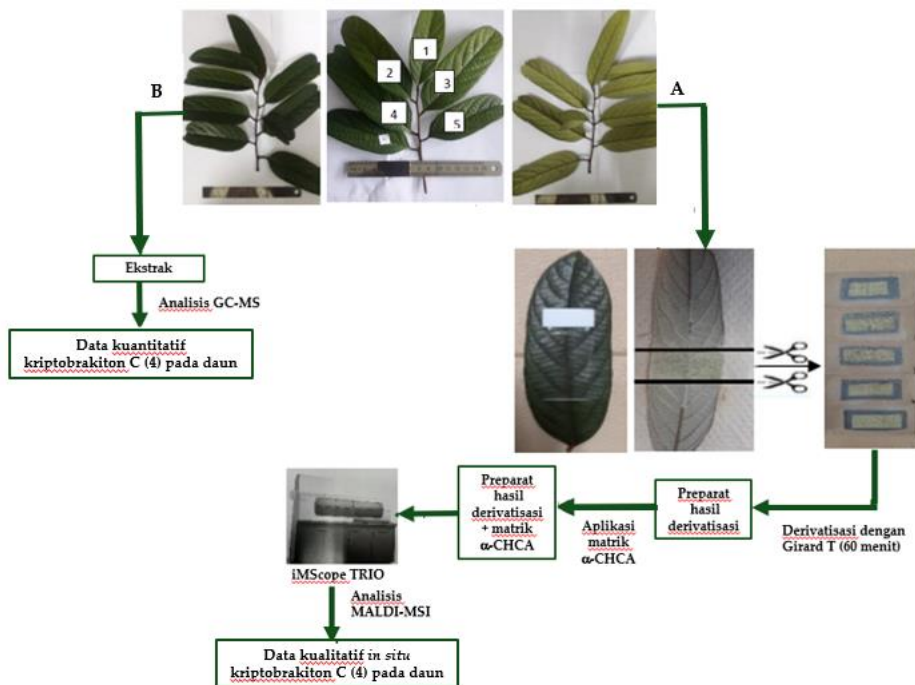
1. Profil akumulasi kriptobrakiton C (4) pada daun

C. pulchrinervia.

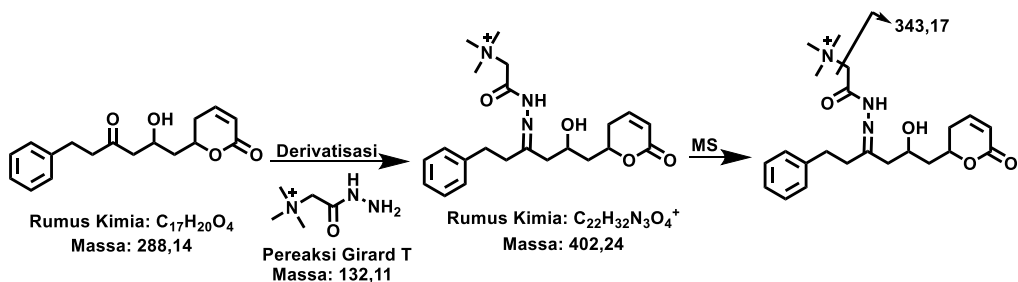
Untuk mengetahui profil akumulasi kriptobrakiton C (4) pada daun tersebut digunakan metoda mass-spektrometri MALDI-MSI ((*matrix assisted laser desorption ionization-mass spectrometry imaging*) dan GC-MS (*gas chromatography-mass spectrometry*). Skema analisis yang dilakukan ditunjukkan pada Gambar 37 (Ratnasari dkk., 2021).

Metode ini melakukan visualisasi intensitas relatif akumulasi kriptobrakiton C (4) pada daun. Dalam hal ini, untuk memperoleh spektrum yang tajam (untuk mengoptimalkan ionisasi), maka dilakukan derivatisasi kriptobrakiton C (4) yang direaksikan dengan pereaksi Girard T (GT = *trimethylacetohydrazideammonium chloride*), sehingga gugus karbonil pada rantai alifatik dari kriptobrakiton C (4) membentuk gugus imina. Pada saat kriptobrakiton C (4)-GT dilakukan MS/MS maka akan melepaskan gugus

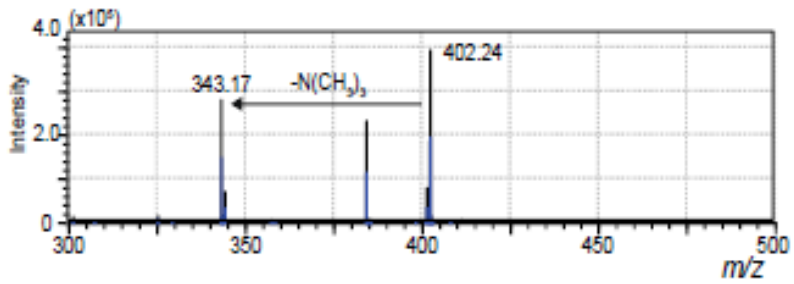
trimetilamin, sehingga puncak ion molekul terdeteksi pada m/z 343,17. Reaksi derivatisasi kriptobrakiton C (4) ditunjukkan pada Gambar 38, dan spektrum yang diperoleh menggunakan spektrometri massa tandem (MS/MS), ditunjukkan pada Gambar 39, terdeteksi adanya puncak ion dengan m/z 343,17 yang menunjukkan kriptobrakiton C (4)-GT yang melepaskan satu unit trimetilamina.



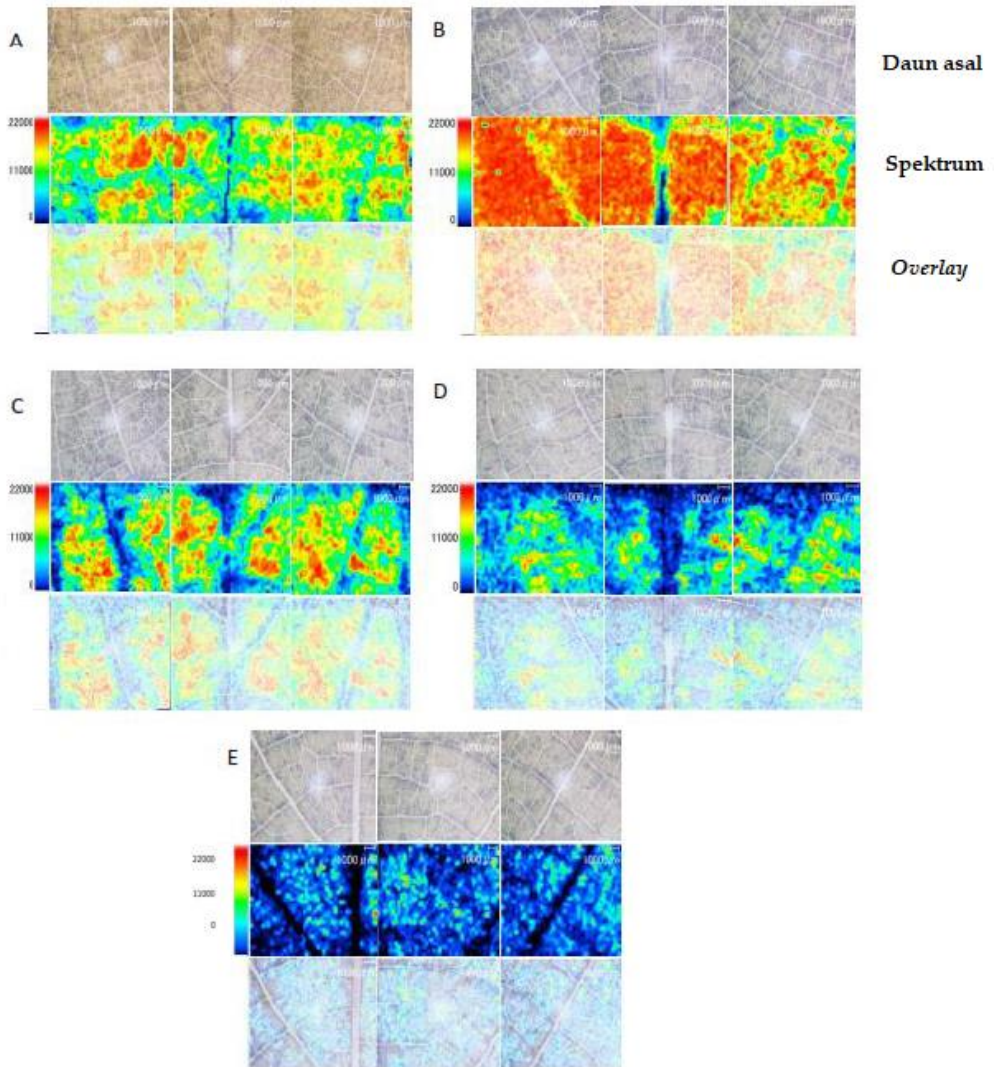
Gambar 37. Skema analisis profil akumulasi senyawa kriptobrakiton (4) pada daun *C. puhcrinervia* : (A). Secara kualitatif *in situ* pada daun menggunakan MALDI-MSI (B). Secara kuantitatif menggunakan GC-MS.



Gambar 38. Reaksi pembentukan turunan kriptobrakiton C (4)-GT.

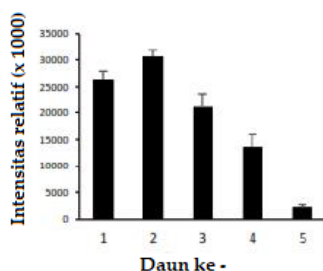


Gambar 39. Spektrum MS/MS kriptobrakiton C (4)–GT.



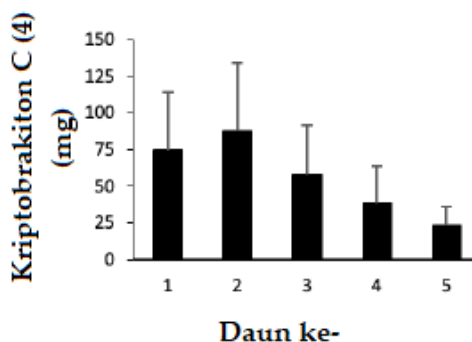
Gambar 40. Spektrum MALDI-MSI dari kriptobrakiton C (4) pada daun ke-1 sampai ke-5. Daun asal = daun tanpa perlakuan α -CHCA maupun GT.

Aplikasi daun pada matriks dilakukan metode sublimasi vakum dan penyemprotan. Sublimasi dilakukan menggunakan *iMlayer* dengan matrik asam α -siano-4-hidroksisinamat (α -CHCA), sedangkan penyemprotan menggunakan *artist's airbrush* dengan matriks yang sama. Selanjutnya, sampel dikeringkan pada suhu kamar, dan diuji dengan instrumen MALDI-MSI (*iMScope TRIO*) yang dilengkapi laser dengan panjang gelombang 355 nm. Analisis kriptobrakiton C (**10**) dari daun ke-1 sampai ke-5 dilakukan tiga kali (*triplicate*). Grafik intensitas relatif dari kriptobrakiton C (**4**) pada daun ke-2 sampai ke-5, ditunjukkan pada Gambar 40. Hasil spektrum MALDI-MSI daun asal (sebelum diderivatisasi dengan GT) menunjukkan bahwa senyawa **4** terakumulasi pada jaringan mesofil namun tidak terakumulasi pada jaringan pembuluh. Hasil pencitraan menunjukkan senyawa **4** terdistribusi di semua daun (ke-1 sampai ke-5, dihitung dari pucuk). Intensitas relatif kriptobrakiton C (**4**) pada mesofil ditunjukkan oleh warna merah, sementara warna biru menunjukkan intensitas relatif yang rendah. Dari data pencitraan tersebut dapat dinyatakan bahwa kriptobrakiton C (**4**) terdapat di semua daun dengan urutan penurunan intensitas relatif kriptobrakiton C (**4**) yaitu pada daun ke-2, kemudian daun ke-1, 3, 4, dan 5 (Gambar 41).



Gambar 41. Intensitas relatif kriptobrakiton C (**4**) pada daun ke-1 sampai ke-5.

Selanjutnya, teknik GC-MS digunakan untuk mengetahui secara kuantitatif kriptobrakiton C (**4**) pada masing-masing ekstrak daun daun (mulai daun ke-1 hingga daun ke-5). Daun diekstraksi dengan etil asetat dan diukur spektrum GC-MS, dengan kriptobrakiton standar (**4**) sebagai external standar. Hasil pengukuran secara kuantitatif menunjukkan bahwa kriptobrakiton C (**4**) yang terakumulasi memiliki pola yang hampir sama dengan kualitatif, yang dapat diperlihatkan dengan grafik pada Gambar 42. Urutan peningkatan kriptobrakiton C (**4**) yaitu daun ke-5, ke-4, ke-3, ke-1 dan ke-2.



Gambar 42. Jumlah kriptobrakiton C (4) pada daun ke-1 sampai ke-5.

Dengan adanya informasi mengenai akumulasi kriptobrakiton C (4) akan berkontribusi pada optimalisasi pemilihan daun untuk ekstraksi. Hal ini dapat menjadi dasar pengembangan penelitian terkait senyawa aktif kriptobrakiton C (4).

2. Analisis Potensi kriptobrakiton C (4) sebagai antikanker pada sel MCF-7 dan T47D

Kriptobrakiton C (4) juga dianalisis aktivitas sitotoksitasnya terhadap lini sel kanker payudara MCF-7 dan T47D menggunakan uji MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-tetrazoliumbromida). Selain itu, dilakukan pula uji antiproliferasi dengan menggunakan BrDu-ELISA (5-bromo-2'-deoxyuridine-Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), uji apoptosis menggunakan uji fluoresens *annexin/PI-FITC* serta *flow-cytometry*, dilakukan uji migrasi sel menggunakan *Boyden Chamber* serta diuji klonogenik untuk mengetahui kemampuan sel dalam membentuk koloni (Ratnasari, dkk., 2023).

Dari hasil penelitian tersebut diketahui kriptobrakiton C (4) menunjukkan sifat sitotoksik terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} $12,94 \pm 0,32 \mu\text{M}$, serta menghambat proliferasi sel sebesar $29,33 \pm 21,20\%$, menginduksi apoptosis sebesar $14,7 \pm 1,39\%$, menghambat migrasi sebesar $72,41 \pm 9,27\%$ dan menghambat pembentukan koloni sel dengan SF sebesar $0,32 \pm 0,04\%$. Sementara itu, sitotoksik kriptobrakiton C (4) pada lini sel T47D menunjukkan IC_{50} $65,32 \pm 2,32 \mu\text{M}$, menghambat proliferasi sebesar $51,42 \pm 3,31\%$, menginduksi apoptosis sebesar IC_{50} $14,17 \pm 2,64\%$, serta menghambat pembentukan koloni sel dengan SF sebesar $0,55 \pm 0,12\%$. Senyawa kriptobrakiton C (4) juga menunjukkan sifat tidak toksik terhadap sel normal MCR-5 dengan IC_{50} $122,57 \pm 19,84 \text{ mM}$.

Dengan demikian, kriptobrakiton C (4) yang telah diisolasi dari daun *Cryptocarya pulchrinervia*, bersifat sitotoksik pada sel MCF-7, namun tidak begitu sitotoksik pada sel T47D. Namun senyawa ini dapat menginduksi penghambatan proliferasi, induksi apoptosis, menghambat migrasi dan pembentukan koloni pada kedua lini sel, walaupun tidak begitu signifikan pada sel T47D dibandingkan dengan sel MCF-7. Oleh karena itu, kriptobrakiton C (4) berpotensi untuk diteliti serta dikembangkan lebih lanjut sebagai senyawa penuntun untuk antikanker.

5 PENUTUP

Tumbuhan *Cryptocarya* (famili Lauraceae) yang tersebar pada berbagai pulau di Indonesia menghasilkan metabolit sekunder yang sangat beragam. Metabolit sekunder tersebut tersimpan di dalam berbagai jaringan baik kulit batang, kulit akar, kayu batang, maupun daun. Struktur kerangka metabolit sekunder utama yang ditemui di dalam tanaman *Cryptocarya* adalah flavonoid, α -piron, dan alkaloid. Karakteristik unik metabolit sekunder *Cryptocarya* Indonesia adalah senyawa flavonoid yang lebih teroksidasi pada cincin A, dan senyawa stilben yang tidak ditemukan di tempat lain.

Selain itu, metabolit sekunder tanaman *Cryptocarya* berupa flavonoid dan α -piron aktivitas farmakologi tinggi, khususnya aktivitas sitotoksik dalam membunuh sel murin leukemia P-388. Senyawa flavonoid dan α -piron tersebut menjadi senyawa penuntun yang dapat ditransformasi lebih lanjut menjadi senyawa turunannya yang memiliki aktivitas jauh lebih tinggi dan lebih aman. Transformasi kimia dimaksudkan untuk meningkatkan interaksi-interaksi antara turunan senyawa tersebut dan molekul target seperti reseptor, protein, atau enzim, sebelum memasuki uji klinis sebagai obat. Temuan senyawa baru ini memberikan landasan ilmiah yang kuat untuk mengembangkan produk-produk fitofarmaka terstandar yang dapat diterima secara global.

Tantangan utama pengembangan fitokimia tumbuhan tropis adalah keterbatasan bahan baku spesimen tumbuhan. Oleh karena itu, sumber tumbuhan *Cryptocarya* yang berada pada hutan tropis perlu dikonservasi dan upaya penggundulan hutan (*deforestation*) harus ditekan serendah mungkin. Selain itu, penelitian terkait sintesis senyawa-senyawa fitofarmaka yang perlu didukung baik dari sisi pendanaan maupun kelengkapan infrastruktur yang memadai.

Untuk mempercepat temuan metabolit sekunder baru tumbuhan tropis Indonesia, langkah-langkah strategis yang layak dilakukan adalah membuka kerjasama dengan para ahli terkait seperti ahli botani, kimiawan, biologiawan, farmakolog, dan virolog, memanfaatkan teknologi terkait kultur jaringan, endofitik, metabolomik, ekstraksi, identifikasi, dan uji aktivitas, dan memanfaatkan teknologi intelijen buatan dan mesin pembelajar, seperti menggunakan teknik *docking* dan *molecular dynamic*.

Penelitian fitokimia dan bioaktivitas metabolit sekunder dari tumbuhan tropis Indonesia bukan hanya menjadi tanggung jawab peneliti tetapi juga melibatkan pemangku kepentingan, seperti industri, pemerintah, dan masyarakat. Melalui dukungan infrastruktur yang memadai, pengembangan sumber daya manusia, kebijakan yang mendukung, serta kolaborasi dan konservasi yang berkelanjutan, Indonesia bukan hanya menjadi sumber bahan baku, tetapi juga sebagai pusat penghasil produk fitofarmaka yang berpengaruh secara global.

6 UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah dan puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah swt karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyusun buku orasi ilmiah ini sebagai bagian dari pencapaian Guru Besar di Institut Teknologi Bandung. Perjalanan panjang untuk mencapai tahap ini tentu melibatkan banyak pihak, yang telah memberikan dukungan serta doa, baik secara langsung dan tidak langsung.

Buku orasi ini hadir sebagai wujud dedikasi penulis terhadap pengembangan ilmu pengetahuan di bidang Kimia Organik, khususnya Kimia Organik Bahan Alam. Penulis berharap, buku ini dapat menjadi referensi yang bermanfaat bagi mahasiswa, teman sejawat, serta para peneliti lainnya dalam memperkaya khasanah pengetahuan dan mendorong untuk melakukan penelitian lebih lanjut. Selain itu, buku dapat menjadi tambahan wawasan bagi yang lainnya.

Ucapan terima kasih saya sampaikan pertama-tama pada Rektor ITB dan jajarannya, Pimpinan dan seluruh anggota Forum Guru Besar ITB, Senat Akademik ITB, serta Senat FMIPA ITB, yang telah mendukung proses Guru Besar.

Buku orasi yang disusun ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang mendalam kepada Prof. Dr. Sjamsul Arifin Achmad (Alm) selaku pembimbing pada tahap sarjana dan Magister di ITB, yang telah memberikan bimbingan, nasihat dan arahan dalam melakukan penelitian di bidang Kimia Organik Bahan Alam. Beliau dan keluarga sampai saat ini selalu memberikan perhatian serta dukungan dengan segala pencapaian yang saya peroleh ini. Selain itu, ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Prof. Norio Aimi sebagai pembimbing utama penulis saat menempuh program doktor di Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University, juga kepada Prof. Hiromitsu Takayama, dan Dr. Mariko Kitajima (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University) yang senantiasa memberikan arahan dan bimbingan selama program tersebut.

Ucapan terima kasih saya ucapkan juga kepada para profesor yang memberikan rekomendasi kepada saya yaitu almarhum Prof. Yana Maolana Syah (Alm), sebagai teman seperjuangan selama penulis menempuh studi

di ITB sejak tingkat sarjana sampai menjadi kolega di KK Kimia Organik, Program Studi Kimia, FMIPA-ITB yang senantiasa memberikan dukungan dan teman diskusi). Selain itu ucapan terimakasih disampaikan kepada Prof. Hayato Ishikawa dari Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University, Prof. Unang Supratman dari Jurusan Kimia, Universitas Padjadjaran, Prof. I Ketut Adnyana dari Sekolah Farmasi, ITB. Selanjutnya, ucapan terimakasih disampaikan kepada Prof. Zeily Nurachman dari KK Biokimia, Program Studi Kimia, FMIPA-ITB, yang juga menjadi penelaah penyusunan buku orasi ini.

Pada kesempatan ini, penulis juga menghaturkan terima kasih kepada Para Dekanat FMIPA ITB yaitu Prof. Wahyu Srigutomo, PhD. Prof. Dr. Rukman Hertadi, Dr. Hanni Garminia serta seluruh tendik di FMIPA ITB, khususnya pada ibu Yunita dan pak Dei. Terima kasih juga diucapkan kepada semua dosen di Kelompok Keahlian Kimia Organik, Program Studi Kimia, FMIPA-ITB khususnya kepada Prof. Dr. Euis Holisotan Hakim, yang selalu memberikan dukungan dan bimbingan sampai saat ini, juga kepada Dr. Deana Wahyuningrum, Dr. Anita Alni, Dr. rer.nat. Didin Mujahidin, Dr. rer.nat. Nizar Happyana, Dr. Elvira Hermawati, Robby Roswanda, PhD., Dr. Dikhi Firmansyah, Dr. Rizki Fitriani, dan Dr. Ade Danova. Juga terima kasih pada para dosen yang sudah purnabakti yaitu Dr. Ciptati, dan Dr. Rita Anggraini, serta Dr. Sadijah Achmad (Alm). Ucapan terima kasih penulis sampaikan kolega di Program Studi Kimia, di luar KK Kimia Organik, yaitu Prof. Dr. Cynthia L. Radiman, Prof. Dr. Akhmaloka, Prof. Dr. Djulia Onggo, Prof. Dr. Bachri Amran, DEA., Prof. Dr. Rukman Hertadi, Prof. Dr. M. Ali Zulfikar, Prof. Dessy Natalia, Ph.D., Irma Mulyani, PhD., Dr. Ihsanawati, Prof. Dr. Enny Ratnaningsih, Dr. Samitha Dwi Djayanti, serta semua dosen di Program Studi Kimia, FMIPA ITB lainnya yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang senantiasa memberikan doa dan dukungannya.

Ucapan terima kasih disampaikan juga kepada kolega yang telah melakukan kerjasama penelitian yaitu Prof. Dr. rer. nat. Marselina Irasonia Tan, Dr. Rizkita Rachmi Esyanti (Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, ITB), Prof. Kunio Takahashi, Prof. Kiyotaka Koyama, Prof. Kaoru Kinoshita, Prof. Naoki Saito dari Meiji Pharmaceutical Sciences, Jepang, Prof. Shuichi Simma dari Osaka University, Jepang, Dr. Reza Aditama dan Dr. Yanti Rachmayanti (Program Studi Kimia, FMIPA-ITB). Selain itu, ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Bapak Djuandi serta Bapak Ismail (yang

membantu dalam pengumpulan sampel), juga kepada Bapak Hendra Helmanto, S.Hut, M.Si. dan tim dari Pusat Penelitian Ekologi dan Etnobiologi, BRIN, Kebun Raya Bogor.

Tidak lupa, penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua mahasiswa baik S1, S2, juga S3, yang telah terlibat dalam penelitian yang dilakukan penulis, khususnya penelitian yang terkait dengan tumbuhan *Cryptocarya*, juga kepada Dyah Ayu R., M.Si., yang telah membantu dalam proses *formatting* naskah orasi ini.

Selain itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada teman-teman semasa SD BPI Bandung 1980, SMPN 5 Bandung 1983, SMAN 3 Bandung 1986, dan Kimia ITB 1986. Juga ucapan terima kasih saya sampaikan pada komunitas ITB86 baraya Bandung, ITB Bageur Geulis, SMA-3 86, Zona'83 Forever, x/Kaprodrunner, ibu-ibu Online Nobar, juga sobat-sobat Awesome RS.

Penulis juga mengucapkan terima kasih serta doa yang tulus kepada keluarga, khususnya ayahanda tercinta yaitu Bapak Andang Sumadinata (Alm) serta ibu tercinta Pipin Dalfawiah atas pengorbanan, cinta, dukungan dan doa yang tiada henti. Juga terima kasih kepada serta ayah mertua Bapak Soegijanto (Alm) dan ibu mertua Soekanti (Alm). Juga terima kasih pada kepada keluarga besar Haruman, kakanda teh Ida Farida dan mas Nugroho, adinda Indra Suryapranata serta Diah Chaerani, serta Ani Handayani dan Uen Priatna S, dan keponakan semuanya. Selain itu, juga kepada keluarga besar keluarga besar Padjadjaran, Jajaudin, Sastrosoewignyo, dan Kartodidjoyo.

Akhir kata, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang tiada terkira kepada suami, Irhan Febijanto, serta anak-anak yaitu Haruka Fauzia Primandita, Ziham Hafidz Dwiseptano, dan Ikmal Trimuzahy yang senantiasa memberikan dukungan, pengertian, perhatian, keceriaan dan kasih sayang yang sangat berharga.

Dengan demikian, penulis berharap bahwa buku orasi ini tidak hanya menjadi puncak dari perjalanan akademik penulis, tetapi juga sebuah kontribusi yang bermakna bagi komunitas akademik dan masyarakat luas. Semoga Allah SWT senantiasa memberkahi segala usaha dan niat baik kita, serta membalas semua kebaikan yang telah diberikan kepada penulis dengan sebaik-baiknya balasan. Aamiin allahumma aamiin.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S. A., Effendi, Ghisalberti, E. L., Hakim, E. H., Juliawaty, L. D., Makmur, L., dan White, A. H. (1991): Ilmu kimia tanaman Lauraceae Indonesia: VI. Kriptokaryon dari *Cryptocarya laevigata* Bl. (Lauraceae)., *Proceeding ITB*, **24**(2/3), 10-16.
- Achmad, S. A., Azminah, Effendi, Ghisalberty, E. L., Hakim, E.H., Makmur, L., White, A.H. (1992): Structural studies of two bioactive furanosesquiterpenes form *Cryptocarya densiflora* (Lauraceae), *Aust. J. Chem.* **45**, 445-450.
- Achmaliadi, R, Adi, I.G.M., Hadiaon, Y.M., Karotdihardjo, H., Malley, F.C., Mampiooper, D.A., Manurung, E.G.T., Nababan, A., Pangkali, L.B., Ruwindrijarto, A., Situmorang, L.M., Wardiyono. (2001): Keadaan Hutan Indonesia, Forest Watch Indonesia, Global Forest Watch, Bogor, Indonesia.
- Allard, P., Tran, E., Dau, H., Guillemot, J., Dumontet, V., Poullain, C., dan Canard, B. (2011): Alkylated flavanones from the bark of *Cryptocarya chartacea* as dengue virus NS5 polymerase inhibitors, *J. Nat. Prod.*, **74**(11), 2446-2453.
- Anjali, Kumar, S., Korra, T., Thakur, R., Arutselvan, R., Kashyap, A. S., Nehela, Y., Chaplygin, V., Minkina, T., dan Keswani, C. (2023): Role of plant secondary metabolites in defence and transcriptional regulation in response to biotic stress, *Plant Stress*, **8**, 100154.
- Awang, K., Hadi, A. H. A., Saidi, N., Mukhtar, M. R., Morita, H., dan Litaudon, M. (2008): New phenantrene alkaloids from *Cryptocarya crassinervia*, *Fitoterapia*, **79**(4), 308-310.
- Bailly, C., dan Vergoten, G. (2022): The anti-inflammatory and antitumor potential of *Cryptocarya concinna* and its phytoconstituents, *Trends in Phytochemical Research*, **6**(4), 282-291
- Bick, I. R. C., Sevenet, T., Sinchai, W., Skeleton, B. W., dan White, A. H. (1981): Alkaloids of *Cryptocarya longifolia*: X ray Crystal Structure of Thalifoline and Longifolonine, *Australian Journal of Chemistry*, **34**, 195-207.
- Bishara, R. H. dan Schiff JR, P. L. (1970): The isolation of some sterols and protocatechuic acid from *Cryptocarya faveolata*, *Lloydia*, **33**, 477-480.
- Boik, J. (2001): Natural compounds in cancer Therapy: Promising Nontoxic antitumor agents from plant and other natural sources, Oregon Medical Press., USA.

- Borthakur, N., Mahanta, P. K., dan Rastogi, R.C. (1981): Alkaloids and olefinic acids from *Cryptocarya amygdalina.*, *Phytochem.*, **20**, 501-504.
- Bose, D., Fernandez, E., dan Pietruzka J. (2011): Stereoselective Synthesis of Both Enantiomers of Rugulactone, *The Journal of Organic Chemistry*, **76**, 3463-3469
- Bourgaud, F., Gravot, A., Milesi, S., dan Gontier, E. (2001): Production of plant secondary metabolites: a historical perspective, *Plant Science*, **161**(5), 839–851.
- Carmona, E. R., Reyes-Díaz, M., Parodi, J., dan Inostroza-Blancheteau, C. (2017): Antimutagenic evaluation of traditional medicinal plants from South America *Peumus boldus* and *Cryptocarya alba* using *Drosophila melanogaster*, *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, **80**(4), 208–217.
- Cave, A., Leboeuf, M., Moskowitz, H., Ranaivo, A., Bick, I. R. C., Sinchai, W., Nieto, M., Sevenet, T., dan Cabalion, P. (1989): Alkaloids of *Cryptocarya phyllostemon*, *Aust. J. Chem.*, **42**, 2243-2463.
- Chang, H., Tang, J., Yen, C., Huang, H., Wu, C., Chung, Y., Wang, H., Chen, Ih., dan Chang, H.-W. (2016): Antiproliferation of *Cryptocarya concinna* - derived cryptocaryone against oral cancer cells involving apoptosis, oxidative stress, and DNA damage, *BMC Complementary and Altern. Med.*, **16**(9), 1–10.
- Chang, H., dan Chen, I. (2016): Chemical constituents and bioactivity of Formosan lauraceous plants, *J. Nat. Drug. Anal.*, 247–263.
- Chou, T., Chen, J., Lee, S., Chiang, M. Y., Yang, C., & Chen, I. (2010): Cytotoxic flavonoids from the leaves of *Cryptocarya chinensis*, *J. Nat. Prod.*, **73**, 1470–1475.
- Collett, L. A., Davies-Coleman, M. T., Rivett, D. E. A., Drewes, S. E., dan Horn, M. M. (1997): Absolute configuration of α -pyrones from *Cryptocarya latifolia* and *Syncolostemon densiflorus*, *Phytochemistry*, **44**(5), 935–938.
- Collins, D. J. (1990): *Plants for Medicines* (A Chemical and Pharmacological Survey of Plants in the Australian Region), CSIRO Publishing, 312.
- Cooke, R. G., dan Haynes, H. F. (1954): The alkaloids of *Cryptocarya angula* C. T. White and *C. triplinervis* R.Br', *Sust. J. Chem.* **7**, 99-103.
- Davies-Coleman, M. T., dan Rivett, D. E. A. (1989): Naturally occurring 6-substituted 5,6-dihydro- α -pyrones. *Fortschr. Chem. Org. Naturst.*, **55**(2), 1–35.
- Davis, R. A., Demirkiran, O., Sykes, M. L., Avery, V. M., Suraweera, L., Fechner, G. A., dan Quinn, R. J. (2010): 7',8'-Dihydroobolactone,

- a tyranocidal α -pyrone from the rainforest tree *Cryptocarya obovata*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **20**(14), 4057–4059.
- de Moraes, P. (2007): *Abc Taxa: Taxonomy of Cryptocarya species of Brazil*. Belgian Focal Point to the Global Taxonomy Initiative, vol 3. The Belgian Development Cooperation, Brussels, 191.
- Drewes, S. E., Horn, M. H., dan Scott-Shaw, R. (1995): α -pyrone and their derivatives from two *Cryptocarya* Species, *Phytochem.*, **40** (1), 321-323.
- Drewes, S. E., Horn, M. H., dan Wijewardene, C.S. (1996): α -Pyrone from *Cryptocarya latifolia* - A structural isomer of umuravumbolide, *Phytochem.*, **41**, 333-334.
- Drewes, S. E., Sehlapelo, B. M., Horn, M. H., Scott-Shaw, R., dan Sandor, P. (1997): 5,6-Dihydro- α -pyrones and two bicyclic tetrahydro- α -pyrones-derivatives from *Cryptocarya latifolia*, *Phytochem.*, **38**(6), 1427-1430.
- Dumontet, V., Hung, N. V., Adeline, M.-T., Riche, C., Chiaroni, A., Sévenet, T., dan Guéritte, F. (2004): Cytotoxic Flavonoids and α -Pyrone from *Cryptocarya obovata*, *Journal of Natural Products*, **67**(5), 858–862.
- Erb, M., dan Kliebenstein, D. J. (2020): Plant Secondary Metabolites as Defenses, Regulators, and Primary Metabolites: The Blurred Functional Trichotomy, *Plant Physiology*, **184**(1), 39–52.
- Evans, D.A., Rieger, D.L., Grage, J.R., (1990): *Tetrahedron Letters*. **31** (49), 7099.
- Ewing, J. Hughes, G. K., Ritchie, E. dan Taylor, W. C. (1953): The alkaloids of *Cryptocarya bowiei* (Hook.) Druce, *Aust. J. Chem.*, **6**, 78-85.
- Fan, Y., Lin, B., Xu, Y. K., Wei, W., Li, Y., Hu, F., He, Q., Su., Rao, L., You, Y. X., dan Zhang, C. R. (2019): Cytotoxic arylalkenyl α,β -unsaturated δ -lactones from *Cryptocarya brachythyrso*, *Fitoterapia*, 136, 104167.
- Feng, R., Guo, Z. K., Yan, C. M., Li, E. G., Tan, R. X., dan Ge, H. M. (2012): Anti-inflammatory flavonoids from *Cryptocarya chingii*, *Phytochem.*, **76**, 98–105.
- Feng, R., Wang, T., Wei, W., Tan, R. X., dan Ge, H. M. (2013): Cytotoxic constituents from *Cryptocarya maclurei*, *Phytochem.*, **90**, 147–153.
- Fu, X., Sevenet, T., Remy, F., dan Pais, M. (1993): Flavanone and chalcone derivatives from *Cryptocarya kurzii*, *J. Nat. Prod.*, **56**(7), 1153–1163.
- Gottlieb, O. R. (1972): Chemosystematics of the lauraceae, *Phytochemistry*, **11**(5), 1537–1570.
- Govindachari, T.R. dan Parthasarathy, P.C. (1972): Cryptocaryone, a Novel of 5',6'-dihydrochalcone, from *Cryptocarya bourdillonii* Gamb., *Tetrahedron Lett.*, **33**, 3419-3420.

- Govindachari, T.R., Parthasarathy, P.C., Desai, H. K., dan Shanbhag, M. N. (1973): Structure of Cryptocaryone, a constituent of *Cryptocarya bourdillonii* Gamb, *Tetrahedron*, **29**, 3091-3094.
- Grkovic, T., Bles, J. S., Colburn, N. H., Schmid, T., Thomas, C. L., Henrich, C. J., McMahon, J.B., dan Gustafson, K. R. (2011): Cryptocaryols A-H, α -pyrone-containing 1,3-Polyols from *Cryptocarya sp.* implicated in stabilizing the tumor suppressor Pcd4, *J. Nat. Prod.*, **74**, 1015–1020.
- He, Q., Fan, Y., Liu, Y., You, Y.-X., Rao, L., Su, Y., Xu, Y.-K., Lin, B., dan Zhang, C.-R. (2020): Cytotoxic α -pyrone derivatives from *Cryptocarya yunnanensis*, *Natural Product Research*, **36**(4), 918–924.
- Heyne, K. (1950): De nuttige planten van Indonesia, Bandung : Deel, I. N. V., Uitgeverij van Hoeve, s'Gravenhage.
- Heyne, K. (1987): "Tumbuhan Berguna Indonesia", Volume II. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Departemen Kehutanan, Sarana Wana Jaya. Jakarta, 795.
- Hlubucek, J. R., Robertson, A.V. (1967): (+)-(5S)- δ -Lactone of 5-hydroxy-7-phenylhepta-2,6-dienoic acid, a natural product from *Cryptocarya caloneura* (Scheff.) Kostermans, *Aust. J. Chem.*, **20**, 2199-2206.
- Huang, H.-W., Chung, Y.-A., Chang, H.-S., Tang, J.-Y., Chen, I.-S., dan Chang, H.-W. (2014): Antiproliferative Effects of Methanolic Extracts of *Cryptocarya concinna* Hance Roots on Oral Cancer Ca9-22 and CAL 27 Cell Lines Involving Apoptosis, ROS Induction, and Mitochondrial Depolarization, *The Scientific World Journal*, **2014**, 1–10.
- Irchhaiya, D. R., Kumar, A., Kumar, S., Gupta, N., Kumar, S., Yadav, V., Prakash, A., dan Gurjar, H. (2015): Metabolites in plants and its classification, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **4**(1), 287-305.
- Jan, R., Asaf, S., Numan, M., Lubna, dan Kim, K.-M. (2021): Plant Secondary Metabolite Biosynthesis and Transcriptional Regulation in Response to Biotic and Abiotic Stress Conditions, *Agronomy*, **11**(5), 968.
- Jamloki, A., Brattacharyya, M., Nautiyal, M. C., Patni, B. (2021): Elucidating the relevance of high temperature and elevated CO₂ in plant secondary metabolites (PSMs) production, *Heliyon*, **7**, e07709.
- John, S. R., Lambertson, J. A., Tweeddale, H. J. (1969): Identification of (-)-armepavine as the major leaf alkaloid of *Cryptocarya archboldiana* (Lauraceae), *Aust. J. Chem.*, **22**, 1313
- Johnson, T., Budiarto, A., Halperin, J., Catharina, C., Rachmansah, A., Ridlo, M., Adyas, A., dan Indarjo, M. (2019): Indonesia Tropical Forest and Biodiversity Analysis (FAA 118&119).

- Juliawaty, L. D., Achmad, S. A., Hakim, E. H. (1992): Taxonomy of tropical trees for genetic biodiversity studies. Investigation of the chemical constituents of *Cryptocarya laevigata* Bl. and *Cryptocarya nutans* and its relation to the taxonomy of Lauraceae. *Seameo Biotrop Biotrop Special Publ.*, **51**,143–148.
- Juliawaty, L. D., Kitajima, M., Takayama, H., Achmad, S. A., dan Aimi, N. (2000a): A New Type of Stilbene – Related Secondary Metabolite Idenburgen from *Cryptocarya idenburgensis*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **48**, 1726-1728.
- Juliawaty, L. D., Kitajima, M., Takayama, H., Achmad, S. A., dan Aimi, N. (2000b): A 6-substituted-5,6-dihydro-2-pyrone from *Cryptocarya strictifolia*, *Phytochemistry*, **54**, 989-993.
- Juliawaty, L. D., Watanabe, Y., Kitajima, M., Takayama, H., Achmad, S. A., dan Aimi, N. (2002): First Total Synthesis and Determination of the Absolute Configuration of Strictifolione, a New 6-(ω -phenylalkenyl) 5,6-dihydro- α -Pyrone, Isolated from *Cryptocarya strictifolia*, *Tetrahedron Letter*, **43**, 8647-8650.
- Juliawaty, L.D., Aimi, N., Ghisalberti, E. L., Katajima, M., Makmur, L., Syah,, Y.M., Siallagan, J., Tahayaka, K., Achmad, S.A., dan Hakim, E.H. (2006): Chemistry of Indonesian *Cryptocarya* plants (Lauraceae), *Chemistry of Natural products : Recent Trends & Developments*, 339-423.
- Juliawaty, L. D., Ra'idah, P. N., Abdurrahman, S., Hermawati, E., Alni, A., Tan, M. I., Ishikawa, H., & Syah, Y. M. (2020): 5,6-Dihydro- α -pyrones from the leaves of *Cryptocarya pulchinervia* (Lauraceae). *Journal of natural medicines*, **74**(3), 584–590.
- Kostermans, A. J. G.H. (1957): Lauraceae Reinwardtia, 4(2), 193–256.
- Kubitzki, K., Rohwer, J.G., Bittrich, V. (1993) The families and genera of vascular plants: Flowering Plants. In: Kubitzki K (ed) Dicotyledons, magnoliid, hamamelid and caryophyllid families, vol 2. *Springer*, Berlin, 366–391.
- Kurniadewi, F., Juliawaty, L. D., Syah, Y. M., Achmad, S. A., Hakim, E. H., Koyama, K., Kinoshita, K., dan Takahashi, K. (2010): Phenolic compounds from *Cryptocarya konishii*: Their cytotoxic and tyrosine kinase inhibitory properties, *J. Nat. Med.*, **64**, 121–125.
- Kurniadewi, F., Syah, Y. M., Juliawaty, L. D., Hakim, E. H. (2013): Lima senyawa kalkon dari kulit batang *Cryptocarya phoebeopsis* (Lauraceae) dan sifat sitotoksiknya terhadap sel P-388, sel HCT, dan sel A549, *J. Riset Sains dan Kimia Terapan (JRSKT)*, 30(1), 207-2016.
- Kurniadewi, F., Syah, Y. M., Juliawaty, L. D., Hakim, E. H. Koyama, K.,

- Kinoshita, K. (2016): Cytotoxic chalcones from some Indonesian *Cryptocarya*, AIP Conf. Proc. International Symposium on Current Progress in Mathematics and Sciences (ISCPMS), 1862, 030085-1-030055-4.
- Kurniadewi, F., Nurjayadi, M., Kartika, I. R., Hakim, E. H., Juliawaty, L. D., Syah, Y. M. (2019): Kurzichalcolactone A and B, two chalcone derivatives from Indonesian *Cryptocarya*, *Journal of Physics: Conference series*, 1402, 055081
- Lamberton, J. A. dan Vashist, V.N. (1972): Alkaloids of *Litsea leefeana* and *Cryptocarya foveolata* (Lauraceae), *Aust. J. Chem.*, **25**, 2737-2738.
- Lee, S. S. dan Chen, C.-H. (1993): Additional alkaloids from *Cryptocarya chinensis*, *J. Nat. Prod.*, **56**(2), 227-232.
- Lee, S. S., Liu, Y.-C., dan Chen, C.-H. (1990): Neocaryachine, a new pavin alkaloid from *Cryptocarya chinensis*, and NMR spectral properties of related alkaloids, *J. Nat. Prod.*, **53**(5), 1267-1271.
- Lee, S.-S., Lin, Y.-J., Chen, C.-K., Liu, K. C. S., dan Chen, C.-H. (1993): Quarternary alkaloids from *Litsea cubeba* and *Cryptocarya konishii*, *J. Nat. Prod.*, **56**(11), 1971-1976.
- Lemmens, R. H. M. J., Soerianegara, I., Wong, W. C. (1995): "Plant Resource of South-East Asia (Prosea)", **5**(2), 152-161.
- Lin, H. R., Chou, T. H., Huang, D. W., dan Chen, I. S. (2014): Cryptochinones from *Cryptocarya chinensis* act as farnesoid X receptor agonists, *Bioorg. Med. Chem. Lett*, **24**(17), 4181-4186.
- Lin, C. T., Chu, F. H., Tseng, Y. H., Tsai, J. B., Chang, S. T., dan Wang, S. Y. (2007): Bioactivity Investigation of Lauraceae Trees Grown in Taiwan, *Pharmaceutical Biology*, **45**(8), 638-644.
- Lin, F.-W., Wu, P.-L., dan Wu, T.-S. (2001): Alkaloids from the Leaves of *Cryptocarya chinensis* HEMSL., **49**(10).
- Liu, P., Gao, Y., Gu, W., Shen, Z., dan Sun, P. (2015): Regioselective Fluorination of Imidazo[1,2-*a*]pyridines with Selectfluor in Aqueous Condition, *The Journal of Organic Chemistry*, **80**(22), 11559-11565.
- Manh Ha, N., dan The Son, N. (2023): The Genus *Cryptocarya*: A Review on Phytochemistry and Pharmacological Activities, *Chemistry & Biodiversity*, **20**(3), e202201102.
- Maryanto, I., Rahajoe, J. S., Munawar, S. S., Dwiyanto, W., Asikin, D., Arianti, S. R., Susiloningsih, D. (2013). Bioresources untuk Pembangunan ekonomi hijau. Jakarta: LIPI Press.

- Megawati. (2015): *Metabolit sekunder daun Cryptocarya nitens (Lauraceae) dan bioaktivitasnya terhadap sel murin Leukemia P-388*, Tesis, ITB, Bandung.
- Melillo, B., dan Smith, A. B. (2013): A Unified Synthetic Strategy to the Cryptocarya Family of Natural Products Exploiting Anion Relay Chemistry (ARC), *Organic Letters*, **15**(9), 2282–2285.
- Meragelman, T. L., Scudiero, D. A., Davis, R. E., Staudt, L. M., Mccloud, T. G., Ii, J. H. C., dan Shoemaker, R. H. (2009): Inhibitors of the NF- KB activation pathway from *Cryptocarya rugulosa*, *J. Nat. Prod.*, **72**, 336–339.
- Moraes, P. L. R., Nehme, C. J., Alves, M. C., Derbyshire, M. T. V. C., dan Cavalheiro, A. J. (2007): Chemical composition of flavonoids and styrylpyrones and the genetic variability of isozymes in natural populations of *Cryptocarya mandiocana* Meisner (Lauraceae), *Biochem. Syst. Ecol.*, **35**(4), 233–244.
- Nasrullah, A. A., Zahari, A., Mohamad, J., dan Awang, K. (2013): Antiplasmodial alkaloids from the bark of *Cryptocarya nigra* (Lauraceae), *Molecules*, **18**, 8009–8017.
- Nugraheni, D. (2023): *Fitokimia dan Bioaktivitas Antikanker Metabolit Sekunder Cryptocarya crassinervia dan C. apamifolia (Lauraceae)*, Disertasi Program Doktor, Institut Teknologi Bandung.
- Ratnasari, J., Esyanti, R. R., Tan, M. I., Juliawaty, L. D., Shimma, S. (2021): Profile of cryptobrachytone C accumulation in *Cryptocarya pulchrinervia* leaves using MALDI-MSI., *Biodiversitas*, **22**(3), 1172–1178.
- Ratnasari, J., Tan, M. I., Esyanti, R. R., Juliawaty, L. D. (2023): Cryptobrachytone C from *Cryptocarya pulchrinervia* (Kosterm.) leaves on proliferation, apoptosis, migration, and clonogenicity of MCF-7 and T74D cell lines, *Tropical Life Sciences Research*, **34**(2), 223-241.
- Ray, A., Jena, S., Sahoo, S., Kamila, P. K., Nayak, S., Panda, P. C. (2021): Chemical composition and antioxidant activity of the leaf essential oil of *Cryptocarya amygdalina*, *Chem. Nat. Prod.*, **57**(6), 1150–1152
- Ren, Y., Yuan, C., Qian, Y., Chai, H., Chen, X., Goetz, M., dan Kinghorn, A. D. (2014): Constituents of an extract of *Cryptocarya rubra* housed in a repository with cytotoxic and glucose transport inhibitory effects, *J. Nat. Prod.*, **77**, 550–556.
- Ricardo, M. A. G., Andreo, M. A., Cavalheiro, A. J., Gamboa, I. C., Bolzani, V. S. dan Silvia, D. H. (2004): Bioactive Pyrones and Flavonoids from *Cryptocarya aschersoniana* seedlings, *Archive for Organic Chemistry*, **6**, 127-136.

- Retnowati, A., Rugayah, Rahajoe, J. S., dan Press (Eds.) (2019): *Status keanekaragaman hayati Indonesia: kekayaan jenis tumbuhan dan jamur Indonesia* (Cetakan pertama), LIPI Press, Jakarta, 139.
- Rolli, E., Marieschi, M., Maietti, S., Guerrini, A., Grandini, A., Sacchetti, G., dan Bruni, R. (2016): Phytotoxic Effects and Phytochemical Fingerprinting of Hydrodistilled Oil, Enriched Fractions, and Isolated Compounds Obtained from *Cryptocarya massoy* (Oken) Kosterm. Bark, *Chemistry & Biodiversity*, **13**(1), 66–76.
- Rychovsky, S. D., Skalitzky, D. J. (1990): Stereochemistry of alternating polyol chains: ¹³C NMR analysis of 1,3-diol acetones, *Tetrahedron Lett.* **31**, 945–948.
- Saad, J.M., Soepadamo, E., Fang, S.P., Mc. Laughlin, J.L., dan Fanwick, P. E. (1991): (-)-Grandisin from *Cryptocarya crassinervia*, *J. Nat. Prod.* **54**, 1681-1683.
- Saidi, N., Mukhtar, M., Awang, K., Hadi, A., Hamid, A., dan Ng, S. W. (2007): 6,7,8-Trimethoxycoumarin from *Cryptocarya bracteolata*, *Acta Cryst. E.*, **E63**(9), 3692-3693.
- Sehlapelo, B. M., Drewes, S. E., dan Scott-Shaw, R. (1994): A 6-Substituted 5,6-dihydro- α -pyrone from two species of *Cryptocarya*, *Phytochem.*, **37**, 847-849.
- Siallagan, J., Hakim, E. H., Syah, Y. M., Juliawaty, L. D., Achmad, S. A., Makmur, L, Mujahidin, D. (2008): Secondary metabolites kurzichalcone A and B from *Cryptocarya lucida*, Proc. of the International Seminar on Chemistry, 225-228.
- Sukarya, D. G. (Ed.) (2013): *3500 Plant species of the botanic gardens of Indonesia* (First edition, special edition), PT Sukarya & Sukarya Pandetama, 216.
- Suwandri, Hakim, E. H., Syah, Y. M., Juliawaty, L. D. (2015): Aktivitas sitotoksik alkaloid dari *Cryptocarya archboldiana* Allen. *Pharmacy*, **12**(1), 94-101.
- Suzuki, Y., Saito, Y., Goto, M., Newmann, D, J., O'Keefe B. R., Lee, K. H., dan Goto, K. N. (2017): (-)-Neocaryachine, an Antiproliferative Pavine Alkaloid from *Cryptocarya laevigata*, Induces DNA Double-Strand Breaks, *Journal of Natural Products*, **80**, 220-224.
- Tariq, A., Zeng, F., Graciano, C., Ullah, A., Sadia, S., Ahmed, Z., Murtaza, D., Ismoilov, K., dan Zhang, Z. (2023): Regulation of Metabolites by Nutrients in Plants, 1–18.
- Thrane, U. 2001. "Development in the Taxonomy of Fusarium Species Based on Secondary Metabolites." In *Fusarium: Paul E. Nelson memorial*

symposium, edited by B. A. Summerell. St. Paul, Minnesota: APS Press, 29-49.

- Timmermann, B. N., Valcic, S., Liu, Y., dan Montenegro, G. (1995): Flavonols from *Cryptocarya alba*, *Z. Naturforsch. C: Biosci.*, 898-899.
- Toribio, A., Bonfils, A., Delannay, E., Prost, E., Harakat, D., Henon, E., Richard, B., Litaudon, M., Nuzillard, J., dan Renault, J. (2006): Novel secodibenzopyrrocoline alkaloid from *Cryptocarya oubatchensis*. *Org. Lett.*, **8**(17), 3825-3828.
- Twaij, B. M., dan Hasan, Md. N. (2022): Bioactive Secondary Metabolites from Plant Sources: Types, Synthesis, and Their Therapeutic Uses, *International Journal of Plant Biology*, **13**(1), 4-14.
- Usman, H., Hakim, E. H., Harlim, T., Jalaluddin, M. N., Syah, Y. M., Achmad, S. A., dan Takayama, H. (2006a): Cytotoxic chalcones and flavanones from the tree bark of *Cryptocarya costata*, *Z. Naturforsch.*, **61c**, 184-188.
- Usman, H., Jalaluddin, M. N., Harlim, T., Sjamsul, E. H. H., Achmad, A., Syah, Y. M., Latip, J., dan Said, I. M. (2006b): Senyawa baru bersifat antibakteri dari tumbuhan *Cryptocarya costata* (Lauraceae). *Berkala MIPA*, **16**(1), 37-40.
- Wan Othman, W. N. N., Liew, S. Y., Khaw, K. Y., Murugaiyah, V., Litaudon, M., dan Awang, K. (2016): Cholinesterase inhibitory activity of isoquinoline alkaloids from three *Cryptocarya* species (Lauraceae), *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **24**(18), 4464-4469.
- Widjaya, E. A., Rahayuningsih, Y., Rahajoe, J. S., Ubaidilah, R., Maryanto, I., Walujo, E. B., Semiadi, G. (2014): Kekinian keanekaragaman hayati Indonesia, Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, LIPI Press.
- Wu, T.S., dan Lin, F. W. (2001): Alkaloids of the wood of *Cryptocarya chinensis*, *J. Nat. Prod.*, **64**, 1404-1407.
- Yang, B., Kong, L., Wang, X., Zhang, Y., Li, R., Yang, M., dan Luo, J. (2016): Nitric oxide inhibitory activity and absolute configurations of arylalkenyl α , β -unsaturated δ -lactones from *Cryptocarya concinna*, *J. Nat. Prod.*, **79**(1), 196-203.
- Zhang, J., Fang, Q. (1994): Application of high-speed counter-current chromatography to the separation of stilbene derivatives from the roots of *Lindera reflexa*, *Planta Medica*, **60**, 190-191.
- Zoccolotti, J. de O., Cavalheiro, A. J., Tasso, C. O., Ribas, B. R., Ferrisse, T. M., dan Jorge, J. H. (2021): Antimicrobial efficacy and biocompatibility of extracts from *Cryptocarya* species, *PLOS ONE*, **16**(12), e0261884.

CURRICULUM VITAE



Nama : Lia Dewi Juliawaty
Tempat/tgl lahir : Bandung, 1 Juli 1967
Kel. Keahlian : Kimia Organik
Alamat Kantor : Jalan Ganesa no. 10 Bandung
Nama Suami : Irhan Febijanto
Nama Anak : 1. Haruka Fauzia Primandita
2. Ziham Hafidz Dwiseptano
3. Ikmal Trimuzahy

I. RIWAYAT PENDIDIKAN

- Sarjana (S1), Program Studi Kimia, FMIPA, ITB, 1991
- Magister (2), Program Studi Kimia, FMIPA, ITB, 1994
- Doktor (S3), Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University, Jepang, 2001

II. RIWAYAT KERJA DI ITB

- Anggota Tim Gugus Kendali Mutu FMIPA, ITB (2013)
- Ketua Program Studi Magister dan Doktor Kimia, FMIPA, ITB (2016 – 2017)
- Ketua Program Studi Magister Pengajaran Kimia, FMIPA, ITB (2014 – 2015)
- Anggota, Tim Penyusun Renstra FMIPA, ITB (2020 – 2021)
- Ketua KK Kimia Organik (2023 – saat ini)
- Anggota, Senat FMIPA ITB (2023 - saat ini)
- Anggota, Senat Akademik ITB (2024 - saat ini)
- Anggota, Komisi III, Senat Akademik ITB (2024 - saat ini)

III. RIWAYAT KEPANGKATAN

- Penata Muda (III/a) : 1 Maret 1992
- Penata Muda Tk.I (III/b) : 1 Oktober 1998
- Penata (III/c) : 1 April 2002
- Penata Tk. I (III/d) : 1 Oktober 2010
- Pembina (IV/a) : 1 Oktober 2012

- Pembina Tk. I (IV/b) : 1 Oktober 2014
- Pembina Utama Muda (IV/c) : 1 Oktober 2016

IV. RIWAYAT JABATAN FUNGSIONAL

- Asisten Ahli Madya : 1 April 1994
- Asisten Ahli : 1 Juni 1997
- Lektor : 1 Maret 2002
- Lektor Kepala : 1 September 2010
- Guru Besar : 1 Agustus 2023

V. KEGIATAN PENELITIAN

- Riset ITB, P2MI (2022): Eksplorasi Senyawa Aktif dari Sumber Daya Hayati Indonesia.
- Riset ITB (2021), Garuganin II: Isolasi dari Tumbuhan *Garuga pinnata* Indonesia dan transformasi antibiotik potensial.
- Riset ITB (2021), Kemosensor Fluoresens Berbasis Sinamoil DPM Sebagai Detektor Mineral Penting dalam Tubuh.
- ITB Research Grant, P2MI (2020): Pengembangan Bahan Kimia Berguna dari Bahan Alam.
- Riset dan Inovasi KK ITB (2020) : Pengaruh Kiralitas pada Bioaktivitas Senyawa Siklikdiarilheptanoid dari Tumbuhan *Garuga* (Burseraceae) Indonesia: Isolasi dan Transformasi Gugus Fungsi.
- Penelitian Pengabdian Masyarakat ITB (2020): Peningkatan Fasilitas Pendidikan Anak Usia Dini Dan Penyuluhan Food Chemistry Bagi Orang Tua Murid Tk Annajmutsaqib Kecamatan Bayongbong - Garut Untuk Memenuhi Kebutuhan Gizi Anak Guna Menyiapkan Generasi Masa Depan yang Berkualitas.
- Riset ITB (2019): Pencarian senyawa berpotensi antikanker dari tumbuhan *Garuga* (Burseraceae) Indonesia.
- Riset ITB, P3MI (2019): Senyawa Konjugat Flavonoid-Bodipy: Sintesis, Bioaktivitas, dan Aplikasinya dalam Proses Monitor *Drug Delivery*.
- Risetdikti (2019): Eksplorasi Senyawa Bioaktif dari Bakteri Tanah Indonesia.
- Penelitian Kerjasama Antar Perguruan Tinggi, Ristekdikti (2018): Isolasi Metabolit Sekunder dari Daun Canar Susu (*Smilax macrocarpa*

Blume) dan Canar Bokor (*S. leucophylla* Blume) serta Uji Aktivitas Antibakterinya.

- Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi, Ristekdikti (2018): Produksi Chalcomoracin pada Kultur Akar *Morus macroura* dengan Elisitasi *Xylaria* sp. dan Asam Jasmonate untuk Aplikasi Antibiotik.
- Riset ITB, P3MI (2017): Senyawa turunan piron yang bersifat sitotoksik dari daun *Cryptocarya pulchrinervia* (Lauraceae).
- Hibah Tim Pascasarjana ITB (2017): Eksplorasi Senyawa Bioaktif dari Organisme Laut Indonesia untuk *Lead Compound* Anti Tumor.
- Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi, Ristekdikti (2017): Semi-sintesis senyawa turunan Baekol dan Uji Bioaktivitasnya terhadap sel murin leukemia P-388.
- Penelitian Kompetitif Nasional (2016), Ristekdikti: Kajian Fitokimia Fungi Endofit Tumbuhan Genus *Morus* sebagai Sumber Senyawa Sitotoksik untuk *Lead Compound* Anti Tumor.
- Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi, Penelitian Desentralisasi, (2015): Optimalisasi Produksi Skala Mini Pilot Senyawa Peningkat Bilangan Oktan Bensin jenis ETBE (Etil tersier Butil Eter) melalui Pemanfaatan *Crude C-4* dari Industri Petrokimia di Indonesia.
- PMDSU, Penelitian Kompetitif Nasional, Ristekdikti (2016): Biotransformasi senyawa fenol membentuk fenol terprenilasi sebagai *lead compound* antitumor.
- Riset Inovasi KK Kategori B, ITB (2015): Pencarian Senyawa Anti-Malaria dari Daun Jungrahab (*Baeckea frutescens*).
- Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi, Penelitian Desentralisasi, (2014): Penggunaan Santorizol dan Gemakron dari *Curcuma Xanthorrhiza* sebagai Agen Pengkombinasi Obat Antibiotik.
- Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi, Penelitian Desentralisasi, (2014): Senyawa Anti-Malaria dari Daun Bunga Matahari (*Helianthus annuus*).
- Penelitian Kerjasama Antar Perguruan Tinggi, Penelitian Kompetitif Nasional (2013): Potensi tumbuhan *Cryptocarya konishii* Hayata asal Jawa Barat sebagai *antitumor agent*.

- Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi, Penelitian Desentralisasi (2013): Pencarian Obat untuk Penyakit Alzheimer dari *Agathis dammara* (Araucariaceae).

VI. PUBLIKASI (2010–2024)

- Nizar Happyana, Elvira Hermawati, Suzany Dwi Ellita, **Lia Dewi Juliawaty**, Yana Maolana Syah, Euis Holisotan Hakim, Procaine treatment altered metabolite profiles of endophytic fungus *Talaromyces wortmannii* collected from *Morus cathayana*, *Phytochemistry Letters*, 60, 2024, 249-256.
- Dikhi Firmansyah, Denisa Shofihatul Qolby, **Lia Dewi Juliawaty** and Brian Yuliarto, Cinnamoyl Dipyrromethenes as Fluorescence Zinc(II) Ion Sensor, *Chemistry An Asian Journal*, 2023, 18(12), e202300187.
- Meutia Diva Hakim, Noriko Yamano-Adachi, Takeshi Omasa, **Lia Dewi Juliawaty**, Ernawati Arifin Giri-Rachman and Marselina Irasonia Tan, Synthesis of Human Antibodies Against HBsAg in Newly Established Chinese Hamster Lung (CHL-YN) Cell Line, *Journal of Mathematics and Fundamental Sciences*, 54(3), 2023, 290-291.
- Dyah Ayu Rachmadhaningtiyas, Elvira Hermawati, and **Lia Dewi Juliawaty**, Direct Synthesis of 8-Fluorocaffeine and Its Transformation to 8-Substituted Caffeine, *ChemistrySelect*, 47(8), 2023, 2365-6549.
- Sonni Maurit Benu, Riga Riga, and **Lia Dewi Juliawaty**; Chemical Constituents from the Leaves of *Dischidia nummularia* (Asclepiadaceae), *Natural Product Sciences*, 29(4), 2023, 263-267.
- Jujun Ratnasari, Marselina Irasonia Tan, Rizkita Rachmi Esyanti and **Lia Dewi Juliawaty**; Cryptobrachytone C from *Cryptocarya pulchrinervia* (Kosterm) Leaves on Proliferation, Apoptosis, Migration and Clonogenicity of MCF-7 and T47D Cell Lines, *Tropical Life Sciences Research*, 34(2), 2023, 223-241.
- Nanako Nakashima, Jukiya Sakamoto, Kenta Rakumitsu, Mariko Kitajima, **Lia Dewi Juliawaty** and Hayato Ishikawa; Secorubenine, a Monoterpenoid Indole Alkaloid Glycoside from *Adina rubescens*: Isolation, Structure Elucidation, and Enantioselective Total

- Synthesis. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 70(2), 2022, 187-191.
- Elvira Hermawati, Suzany Dwi Ellita, **Lia Dewi Juliawaty**, Euis Holisotan Hakim, Yana Maolana Syah and Hayato Ishikawa; Epoxyquinophomopsins A and B from endophytic fungus *Phomopsis sp.* and their activity against tyrosine kinase. *Journal of Natural Medicines*, 75(1), 2021, 584-590.
 - Jujun Ratnasari, Rizkita Rachmi Esyanti, Marselina Irasonia Tan, **Lia Dewi Juliawaty** and Shuichi Shimma; Profile of cryptobrachytone C accumulation in *Cryptocarya pulchrinervia* leaves using MALDI-MSI, *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 23(3), 2021, 1172-1178.
 - **Lia Dewi Juliawaty**, Pramukti Nawar Ra'idah, Syawal Abdurrahman, Elvira Hermawati, Anita Alni, Marselina Irasonia Tan, Hayato Ishikawa and Yana Maolana Syah; 5,6-Dihydro- α -pyrones from the leaves of *Cryptocarya pulchineruia* (Lauraceae). *Journal of Natural Medicines*, 74(3), 2020, 584-590.
 - Elvira Hermawati, **Lia Dewi Juliawaty**, Euis Holisotan Hakim, Kaoru Kinoshita, Miyuki Fukai, Kunio Takahashi and Kiyotaka Koyama; Inhibition of HUVECs proliferation and cytotoxic activities of xanthone derivatives from *Garcinia mangostana*. *Research Journal of Chemistry and Environment*, 24(3), 2020, 136-139.
 - Eri Bachtiar, Elvira Hermawati, **Lia Dewi Juliawaty** and Yana Maolana Syah; Antibacterial properties of usnic acid against vibriosis. *Research Journal of Chemistry and Environment, International Congress of Chemistry and Environment*, 24(4), 2020, 100-101
 - Rosmawaty, Elvira Hermawati, **Lia Dewi Juliawaty** and Yana Maolana Syah; Chemotaxonomical significance of laevifonol from *Shorea leprosula*. *Research Journal of Chemistry and Environment, International Congress of Chemistry and Environment*, 23(11), 2019, 127-129.
 - Fera Kurniadewi, Richard Anugerah Tigor, Muktiningsih, Irma Ratnakartika, Euis Holisotan Hakim and **Lia Dewi Juliawaty**; Antioxidant and cytotoxic α -pyrones from *Cryptocarya konishii* Hayata. *Research Journal of Chemistry and Environment*,

- International Congress of Chemistry and Environment,23(12), 2019, 135-137.
- Valentina Adimurdi Kusumaningtyas, Yana Maolana Syah and **Lia Dewi Juliawaty**; Two stilbenes from Indonesian *Cassia grandis* and their antibacterial activities. Research Journal of Chemistry and Environment, 24(1), 2020, 61-63.
 - Nizar Happyana, Euis Holisotan Hakim, Yana Maolana Syah, Oliver Kayser, **Lia Dewi Juliawaty**, Didin Mujahidin, Tri Muji Ermayanti and Sjamsul Arifin Achmad; Diels-Alder Type Adducts from Hairy Root Cultures of *Morus macroura*, Natural Product Sciences, 2019, 25(3), 233-237.
 - Natchanun Sirimangkalakitti, **Lia Dewi Juliawaty**, Euis Holisotan Hakim, Irpan Waliana, Naoki Saito, Kiyotaka Koyama and Kaoru Kinoshita; Naturally occurring biflavonoids with amyloid β aggregation inhibitory activity for development of anti-Alzheimer agents. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 29(15), 2019, 1994-1997.
 - Mulyadi Tanjung, **Lia Dewi Juliawaty**, Euis Holisotan Hakim and Yana Maolana Syah; Flavonoid and stilbene derivatives from *Macaranga trichocarpa*. Fitoterapia, 126, 2018, 74-77.
 - Elvira Hermawati, **Lia Dewi Juliawaty** and Euis Holisotan Hakim; A Quinone Derivative from an Endophytic Fungus *Phomopsis sp.* from *Morus cathayana*. Records of Natural Products, 11(3), 2017, 315-317.
 - Tita Juwitaningsih, **Lia Dewi Juliawaty** and Yana Maolana Syah; Two Pyrones with Antibacterial Activities from *Alpinia malaccensis*. Natural Product Communications, 11(9), 2016, 1297-198.
 - Iqbal Musthapa, Euis Holisotan Hakim, Yana Maolana Syah and **Lia Dewi Juliawaty**; Cytotoxic activities of prenylated flavonoids from *Artocarpus heterophyllus*. ARPN Journal of Engineering and Applied Sciences, 11(16), 2016, 9754-9758.
 - Ni Komang Tri Dharmayani, **Lia Dewi Juliawaty** and Yana Maolana Syah; Three Tetracyclic Triterpenoic Acids from *Dysoxylum densiflorum* and Their Antibacterial Activities. Natural Product Communications, 11(8), 2016, 1081-1083.
 - Neneng Windayani, **Lia Dewi Juliawaty**, Euis Holisotan Hakim, Komar Ruslan and Yana Maolana Syah; An Acetylated Triterpene

- Glycoside and Lignans from *Phyllanthus myrtifolius* and their Antibacterial Activities. *The Natural Products Journal*, 5(3), 2015, 152-157.
- Hiroaki Sasaki, Yuki Kitoh, Mariko Tsukada, Kazuhiko Miki, Kiyotaka Koyama, **Lia Dewi Juliawaty**, Euis Holisotan Hakim, Kunio Takahashi and Kaoru Kinoshita; Inhibitory activities of biflavonoids against amyloid-beta peptide 42 cytotoxicity in PC-12 cells. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 25(14), 2015, 2831-2833.
 - Siti Aisyah, Yana Maolana Syah, Euis Holisotan Hakim, **Lia Dewi Juliawaty** and Jalifah Latip; Two new ketonic resveratrol tetramers from *Shorea platyclados*. *The Natural Products Journal*, 4(4), 2014, 299-305.
 - Hartiwi Diastuti, Yana Maolana Syah, **Lia Dewi Juliawaty** and Marlia Singgih; Antibacterial *Curcuma xanthorrhiza* Extract and Fractions. *Journal of Mathematical and Fundamental Sciences*, 46(3), 2014, 224-234.
 - Ferlinahayati, Yana Maolana Syah, **Lia Dewi Juliawaty** and Euis Holisotan Hakim; Flavone from the wood of *Morus nigra* with cytotoxic activity. *Indonesian Journal of Chemistry*, 13(3), 2013, 205-208.
 - Tomoko Shiozaki, Miyuki Fukai, Elvira Hermawati, **Lia Dewi Juliawaty**, Yana Maolana Syah, Euis Holisotan Hakim, Ploenthip Puthongking, Toshihiro Suzuki, Kaoru Kinoshita, Kunio Takahashi and Kiyotaka Koyama; Anti-angiogenic effect of α -mangostin. *Journal of Natural Medicines*, 67(10), 2013, 202-206.
 - Widiastuti Agustina, **Lia Dewi Juliawaty**, Euis Holisotan Hakim and Yana Maolana Syah; Flavonoids from *Macaranga lowii*. *Journal of Mathematical and Fundamental Sciences*, 44(1), 2012, 13-18.
 - Hiroaki Sasaki, Kazuhiko Miki, Kaoru Kinoshita, Kiyotaka Koyama, **Lia Dewi Juliawaty**, Sjamsul Arifin Achmad, Euis Holisotan Hakim, Miyuki Kaneda and Kunio Takahashi; α -Secretase (BACE-1) inhibitory effect of bioflavonoids. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 20(15), 2010, 4558-4560.

VII. PENGHARGAAN

- Satyalancana Karya Satya 10 tahun, Presiden RI : 2006
- Satyalancana Karya Satya 20 tahun, Presiden RI : 2015
- Penghargaan 25 th ITB, Rektor ITB : 2017
- Dosen Terbaik Bidang Penelitian KK Kimia Organik, FMIPA, ITB : 2024



📍 Gedung STP ITB, Lantai 1,
Jl. Ganesa No. 15F Bandung 40132
☎️ +62 22 20469057
🌐 www.itbpress.id
✉️ office@itbpress.id
👤 Anggota Ikapi No. 043/JBA/92
📄 APPTI No. 005.062.1.10.2018

Forum Guru Besar Institut Teknologi Bandung

Jalan Dipati Ukur No. 4, Bandung 40132
E-mail: sekretariat-fgb@itb.ac.id
Telp. (022) 2512532
🌐 fgb.itb.ac.id FgbItb FGB_ITB
📱 @fgbitb_1920 Forum Guru Besar ITB

