

KEANEKARAGAMAN SENYAWA FLAVONOID TERPRENILASI DARI  
TUMBUHAN KELEDANG (*Artocarpus Lanceifolius* Roxb) SERTA  
AKTIVITAS SITOTOKSIKNYA TERHADAP  
SEL MURINE LEUKEMIA P-388

SKRIPSI

diajukan untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar  
Sarjana Sains Program Studi Kimia



oleh

Erwin Jatnika Rivana

1607277

PROGRAM STUDI KIMIA  
DEPARTEMEN PENDIDIKAN KIMIA  
FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA  
BANDUNG  
2020

Erwin Jatnika Rivana, 2020

KEANEKARAGAMAN SENYAWA FLAVONOID TERPRENILASI DARI TUMBUHAN KELEDANG  
(*Artocarpus Lanceifolius* Roxb) SERTA AKTIVITAS SITOTOKSIKNYA TERHADAP SEL MURINE  
LEUKEMIA P-388

Universitas Pendidikan Indonesia | [repository.upi.edu](http://repository.upi.edu) | [perpustakaan.upi.edu](http://perpustakaan.upi.edu)

KEANEKARAGAMAN SENYAWA FLAVONOID TERPRENILASI DARI  
TUMBUHAN KELEDANG (*Artocarpus Lanceifolius* Roxb) SERTA  
AKTIVITAS SITOTOKSIKNYA TERHADAP  
SEL MURINE LEUKEMIA P-388

oleh  
Erwin Jatnika Rivana

Sebuah skripsi yang diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains pada Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

© Erwin Jatnika Rivana  
Universitas Pendidikan Indonesia  
Agustus 2020

Hak Cipta dilindungi undang-undang.

Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian, dengan dicetak ulang, difotokopi, atau cara lainnya tanpa ijin dari penulis.

ERWIN JATNIKA RIVANA

KEANEKARAGAMAN SENYAWA FLAVONOID TERPRENILASI DARI  
TUMBUHAN KELEDANG (*Artocarpus Lanceifolius* Roxb) SERTA  
AKTIVITAS SITOTOKSIKNYA TERHADAP  
SEL MURINE LEUKEMIA P-388

disetujui dan disahkan oleh pembimbing:

Pembimbing I



Dr. Iqbal Musthapa, M.Si.

NIP. 197512232001121001

Pembimbing II



Dr. Ratnaningsih Eko Sardjono, M.Si.

NIP. 196904191992032002

Mengetahui,

Ketua Departemen Pendidikan Kimia



Dr. Hendrawan, M.Si.

NIP. 196309111989011001

## ABSTRAK

*Artocarpus lanceifolius* Roxb atau keledang dilaporkan memiliki aktivitas sitotoksik sel murine leukemia P-488. Aktivitas biologis erat kaitannya dengan metabolit sekunder yang terdapat didalam tumbuhan dalam hal ini senyawa flavonoid terprenilasi. Keledang dilaporkan memiliki senyawa flavonoid terprenilasi dari kerangka senyawa flavanon dan flavon. Sejauh ini bagian tumbuhan keledang yang telah diteliti adalah daun, kulit dan kayu batang. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan review tentang keanekaragaman senyawa flavonoid terprenilasi, kandungan aktivitas sitotoksik sel murine leukemia P-388 dan pengaruh struktur senyawa flavonoid terprenilasinya terhadap aktivitas sitotoksik pada tumbuhan keledang. Metode yang digunakan yaitu *narrative review*. Penelitian ini dikaji berdasarkan 9 artikel utama, 6 artikel terindeks scopus dan 3 artikel tidak terindeks scopus. Tumbuhan keledang memiliki 22 metabolit sekunder turunan flavonoid berasal dari bagian daun, kulit dan kayu batang. Struktur senyawa turunan flavonoid cenderung memiliki pola prenilasi C-3 dan C-8, memiliki pola oksigenasi pada posisi 2', 4', 5' serta cenderung membentuk cincin kromen angular. Hasil pengujian aktivitas sitotoksik sel murine leukemia P-388 menunjukkan kerangka senyawa 3-prenilflavon, piranoihidrobenzosanton, siklopentenokromon, serta sebagian dari kerangka dihidrobenzosanton dan piranoflavon memiliki aktivitas sitotoksik yang sangat aktif, sedangkan kerangka senyawa furanodihidrobenzosanton, santonolide, serta sebagian dari kerangka dihidrobenzosanton dan piranoflavon memiliki aktivitas sitotoksik yang tidak aktif. Aktivitas sitotoksik dipengaruhi oleh adanya prenil bebas C-3 atau prenil C-3 membentuk cincin hemiasetal yang mengikat pada kerangka flavonoid dan terdapat sistem di/tri oksigenasi pada cincin B. Aktivitas sitotoksik menurun cenderung tidak aktif dikarenakan adanya modifikasi lebih lanjut pada prenil C-3, terdapat prenil yang terbuka pada C-3 dan C-8, terdapat prenil pada cincin B dan terjadi modifikasi atau terbuka seluruhnya pada cincin B.

**Kata kunci:** *Artocarpus lanceifolius* Roxb, Keledang, metabolit sekunder, flavonoid, aktivitas sitotoksik, sel murine leukemia P-388.

## ABSTRACT

*Artocarpus lanceifolius* Roxb or keledang was reported to have a cytotoxic activity of P-388 murine leukemia cells. Biological activity is closely related to secondary metabolites found in plants, in this case prenylated flavonoid compounds. Keledang is reported to have prenylated flavonoids from the framework of flavanone and flavone compounds. So far, the parts of the keledang plant that have been studied are the leaves, bark, and trunk. This study aims to review the diversity of prenylated flavonoid compounds, the content of cytotoxic activity of murine leukemia P-388 cells and the effect of the structure of prenylated flavonoids on cytotoxic activity in keledang plants. The method used is a narrative review. This study was reviewed based on 9 main articles, 6 articles indexed by Scopus and 3 articles not indexed by Scopus. Keledang plant has 22 secondary metabolites, flavonoid derivatives derived from the leaves, bark, and stem wood. The structure of flavonoid derivatives tends to have a prenylation pattern of C-3 and C-8, has an oxygenation pattern at positions 2', 4', 5' and tends to form angular chromene rings. The results of the cytotoxic activity test of murine leukemia P-388 cells showed that the 3-prenylflavone compound, pyranohydrobenzoxanthone, cyclopentenochromone, and part of the dihydrobenzoxanthone and pyranoflavone skeletons had very active cytotoxic activity, while the furanodihydrobenzoxanthone, xanthonolide and part of the dihydrobenzoxanthone and pyranoflavone skeletons had very active cytotoxic activity, while the furanodihydrobenzoxanthone, xanthonolide and some of the skeletons of furanodihydrobenzoxanthone, inactive cytotoxic activity. Cytotoxic activity is influenced by the presence of free prenyl C-3 or prenyl C-3 to form a hemiacetal ring that binds to the flavonoid skeleton and there is a di/tri oxygenation system in ring B. Cytotoxic activity tends to decrease due to further modification of prenyl C-3, there is an open prenyl on C-3 and C-8, there is a prenyl in ring B and there is a modification or is completely open in ring B.

**Keywords:** *Artocarpus lanceifolius* Roxb, Keledang, secondary metabolites, flavonoids, cytotoxic activity, P-388 murine leukemia cells.

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	i
UCAPAN TERIMAKASIH .....	ii
ABSTRAK .....	iii
ABSTRACT .....	iv
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vii
DAFTAR TABEL .....	xi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.4 Manfaat Penelitian .....	2
1.5 Struktur Organisasi Skripsi .....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1 Tinjauan Botani Tumbuhan Keledang ( <i>Artocarpus lanceifolius</i> Roxb) .....	4
2.2 Tinjauan Kimia Genus <i>Artocarpus</i> .....	5
2.2.1 Senyawa non Fenolik dari Genus <i>Artocarpus</i> .....	6
2.2.2 Senyawa Fenolik dari Genus <i>Artocarpus</i> .....	7
2.3 Tinjauan Umum Senyawa Flavonoid Genus <i>Artocarpus</i> .....	7
2.4 Pemisahan dan Pemurnian Metabolit Sekunder .....	12
2.5 Aktivitas Sitotoksik .....	12
BAB III METODE PENELITIAN .....	14
3.1 Model Review .....	14
3.2 Alur Penelitian .....	14
3.3 Penelusuran Literatur .....	14
3.4 Seleksi Literatur .....	15
3.5 Abstraksi Literatur .....	17
3.6 Tahapan Pengolahan Data .....	19
3.7 Tahapan Penarikan Kesimpulan .....	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	26

Erwin Jatnika Rivana, 2020

KEANEKARAGAMAN SENYAWA FLAVONOID TERPRENILASI DARI TUMBUHAN KELEDANG (*Artocarpus Lanceifolius* Roxb) SERTA AKTIVITAS SITOTOKSIKNYA TERHADAP SEL MURINE LEUKEMIA P-388

Universitas Pendidikan Indonesia | [repository.upi.edu](http://repository.upi.edu) | [perpustakaan.upi.edu](http://perpustakaan.upi.edu)

4.1 Keanekaragaman Senyawa Flavonoid Tumbuhan Keledang ( <i>Artocarpus lanceifolius</i> Roxb) .....	26
4.1.1 Senyawa Flavonoid Bagian Daun Tumbuhan Keledang ( <i>Artocarpus lanceifolius</i> Roxb) .....	31
4.1.2 Senyawa Flavonoid Bagian Kulit Batang Tumbuhan Keledang ( <i>Artocarpus lanceifolius</i> Roxb).....	32
4.1.3 Senyawa Flavonoid Bagian Kayu Batang Tumbuhan Keledang ( <i>Artocarpus lanceifolius</i> Roxb).....	33
4.2 Aktivitas Sitotoksik dari Tumbuhan Keledang ( <i>Artocarpus lanceifolius</i> Roxb) .....	34
BAB V PENUTUP .....	44
5.1 Kesimpulan .....	44
5.2 Saran .....	45
DAFTAR PUSTAKA .....	46
LAMPIRAN .....	50
RIWAYAT HIDUP .....	51

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S. A. (1986). *Kimia Organik Bahan Alam, Materi 4: Ilmu Kimia Flavonoid*. Jakarta: Karunia Universitas Terbuka.
- Arung, E. T., Britanto, D. W., Yohana, A. H., Irawan, W. K., Dina, Y., & Ferry, S. (2009). Anti-cancer properties of Diethylether Extract of Wood from Sukun (*Artocarpus altilis*) in Human Breast Cancer (T47D) cells, 8 (4), 217-324.
- Badarinath, A. V., Rao, K. M., Chetty, C. M. S., Ramkanth, S., Rajan, T. V. S., & Gnanaprakash, K. (2010). Review on In-vitro Antioxidant Methods: Comparisons, Correlations, and Considerations. *International Journal of PharmTech Research*, 2 (2), 1276–1285.
- Bahuguna, Y. M. (2013). *Biodiversity of Lower Plants*. New Delhi: International Publishing House.
- Cao, S., Butler, M. S., & Buss, A. D. (2003). Flavonoids from *Artocarpus lanceifolius*. *Natural Product Research*, 17 (2), 79–81.
- Eliza., Syah, Y. M., Juliawaty, L. D., Achmad, S. A., Makmur, L., & Hakim, E. H. (2008). Three flavanoid derivates from leaves of *Artocarpus Lanceifolius*. Proceeding of The International Seminar on Chemistry. Jatinangor: Universitas Padjadjaran.
- Ersam, T., & Lita, A. (2016). Isolasi Senyawa Artonin E dari Ekstrak Kulit Akar *Artocarpus Elasticus*. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 5 (2), 61-65.
- Fem, K. (2014). *Artocarpus Lanceifolius Image*. [online] diakses pada (26 Mei 2020) dari <http://tropical.theferns.info/image.php?id=Artocarpus+lanceifolius>.
- Ferrari, R. (2015). Writing narrative style literature reviews. *Medical Writing*, 24 (4), 230-235.
- Hakim, E. H., Asnizar., Kurniadewi, F., Ghofar, T. A., Achmad, S. A., Aimi, N., Kitajima, M... & Tamin, R. (1999). Senyawa Turunan Piranoflavon dan Furanodihidrobenzoxanton dari *Artocarpus Ianceifolius*. *Journal of Mathematical and Fundamental Sciences*, 31 (2), 57–62.



- Hakim, E. H., Asnizar., Yurnawilis., Aimi, N., Kitajima, M., & Takayama, H. (2002). Artoindonesianin P, a new prenylated flavone with cytotoxic activity from *Artocarpus lanceifolius*. *Fitoterapia*, 73(7–8), 668–673.
- Hakim, E. H., Syah, Y. M., Lia, D. J., Achmad, S. A., Makmur, L., & Ermayanti, T. M. (2005). *Keanekaragaman Molekul dari Tumbuhan Moraceae dan Potensinya sebagai Anti Tumor Serta Pengembangan Melalui Kultur Jaringan. Proceeding of Joint Seminar on Chemistry ITB-UKM VI.*
- Hakim, E. H., Achmad, S. A., Juliawaty, L. D., Makmur, L., Syah, Y. M., Aimi, N., Kitajima...& Ghisalberti, E. L. (2006). Prenylated flavonoids and related compounds of the Indonesian *Artocarpus* (Moraceae). *Journal of Natural Medicines*, 60(3), 161–184.
- Heyne. (1987). *Tumbuhan Berguna Indonesia. Jilid III*. Cetakan ke 1. Jakarta: Badan litbang kehutanan Jakarta. Departemen Kehutanan. Gatot subroto. 1374-1380.
- Ilyas, A. (2013). *Kimia Organik Bahan Alam*. Makassar: Alauddin Press
- Jarrett, F. M. (1959). Studies in *Artocarpus* and allied genera IV A revision of *Artocarpus* subgenus *Artocarpus*. *Journal of The Arnold Arboretum*. (40). 73-14.
- Malaysia Biodiversity Information System (MyBIS). *Artocarpus lanceifolius*. <https://www.mybis.gov.my/sp/54232>. Downloaded on 28 May 2020.
- Markham, K. R. (1988). *Cara Mengidentifikasi Flavonoid. Alih Bahasa Kosasih Padmawinata*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Mujahidin, D., Achmad, S. A., Syah, Y. M., Hakim, E. H., Makmur, L., Aimi, N., Kitajima, M... & Tamin, R. (2000). Artelastokromen Suatu Diprenilpiranoflavon dan B-Resorsilaldehid dari Kayu Batang *Artocarpus Lanceifolius*. *Journal of Mathematical and Fundamental Sciences*, 32(2).
- Musthapa, I., Latip, J., Takayama, H., Juliawaty, L. D., Hakim, E. H., & Syah, Y. M. (2009). Prenylated Flavones from *Artocarpus Lanceifolius* and their Cytotoxic Properties against P-388 Cells. *Natural Product Communications*, 4 (7). 927-930.

- Nomura, T., Y. Hano., & Aida. M. (1998). Isoprenoid-Substituted Flavonoids From Artocarpus Plants (Moraceae). *Heterocycles*. 47(2), 1184-1199.
- Roxburg W. M. D. F. R. S. E. (1832). *Flora Indica: Descriptions of Indian Plants*, Vol III. London: Sarampore
- Sahidin., Hakim, E. H., Juliawaty, L. D., Syah, Y. M., Din, L. B., Ghisalberti, E. L., Latip, J... & Achmad, S. A. (2005) Cytotoxic properties of oligostilbenoids from the tree bark of *Hopea dryobalanoides*. *Zeitschrift fuer Naturforschung C: Journal of Biosciences*, 60, 723-727.
- Slik, F. (1832). *Plants of Southeast Asia*. [online]. Diakses pada (26 Mei 2020) dari <http://www.asianplant.net/>
- Soerianegara, I., & Lemmens, R. H. M. (1995). *Plant Resources of South-East Asia* (Vol. 5; Wong W.C., ed.). Leiden: Backhuys Publishers.
- Suhartati, T. & Yandri, A. S. (2007). Sikloartobilosanton dari Kulit Batang dan Flavonoid dalam Beberapa Bagian Tumbuhan *Artocarpus dadah* yang Tumbuh di Lampung. *J. Sains MIPA*, 13(2), 82-86.
- Syah, Y. M., Achmad, S. A., Ghisalberti, E. L., Hakim, E. H., Makmur, L., & Mujahidin, D. (2001). Artoindonesianins G-I, three new isoprenylated flavones from *Artocarpus lanceifolius*. *Fitoterapia*, 72(7), 765–773.
- Syah, Y. M., Achmad, S. A., Aimi, N., Hakim, E. H., Juliawaty, L. D., & Takayama, H. (2006). Two prenylated flavones from the tree bark of *Artocarpus lanceifolius*. *Zeitschrift Fur Naturforschung - Section B Journal of Chemical Sciences*, 61(9), 1134–1137.
- Tambunan, K., & Mahartoyo. (1993). *Buku Panduan Cara Menyusun Sari Karangan*. Jakarta: PDII-LIPI
- Verheij, E. W. M., & Coronel, R. E. (1992). *Plant resources of south asia No. 2 edible fruits and nuts*. Bogor: Prosea Foundation.
- Verheij, E. W. M., & Coronel, R. E. (1997). *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara 2. Buah- Buahhan yang dapat dimakan*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama

- Whitmore, T. C., & Tantra, I. G. M. (1989). Tree Flora of Indonesia Check List For Sumatra, *Forest Research and Development Centre*, Ministry of Forestry Bogor Indonesia.
- Wood, C. E. J. R., Jarrett F. M., & Swarten, L. (1959). *Journal of the Arnold Arboretum*, Vol XL. Cambridge: Harvard University.
- Zhao, J., Wang, Z., Wang, M., He, Q., & Zhang, H. (2008). The inhibition of *Saccharomyces cerevisiae* cells by acetic acid quantified by electrochemistry and fluorescence. *Bioelectrochemistry*, 72(2), 117-21.