

**BIOTRANSFORMASI BERBERIN OLEH JAMUR ENDOFIT
DARI TUMBUHAN AKAR KUNING (*Arcangelisia flava* (L.) Merr)**

Skripsi Sarjana Kimia



Oleh :

MITRA FANY MAHESA

05 132 078



**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS**

PADANG

2009



ABSTRAK

BIOTRANSFORMASI BERBERIN OLEH JAMUR ENDOFIT DARI TUMBUHAN AKAR KUNING (*Arcangelisia flava* (L.) Merr)

Oleh

Mitra Fany Mahesa

Sarjana Sain (S.Si) dalam bidang Kimia FMIPA Universitas Andalas
Dibimbing oleh Drs. Hasnirwan, M.Si dan Dr. Andria Agusta

Jamur endofit selain telah dikenal sebagai salah satu mikroba yang memiliki kemampuan menghasilkan metabolit sekunder juga mampu melakukan biotransformasi terhadap senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan inangnya. Dengan dilakukannya biotransformasi ini diharapkan senyawa biotransformasi tersebut memiliki bioaktivitas yang lebih baik dari senyawa asalnya. Tumbuhan akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr) dapat bermanfaat sebagai obat disentri dan malaria. Salah satu senyawa metabolit sekunder yang diisolasi dari tumbuhan ini dan juga memiliki manfaat yang sangat besar dibidang kesehatan adalah berberin. Pada jaringan sehat tumbuhan akar kuning ini terdapat jamur endofit yang memiliki kemampuan untuk melakukan biotransformasi terhadap senyawa berberin. Jamur endofit AFKR-1 dikulturkan pada 5 x 200 mL medium PDB selama lima hari kemudian ditambahkan berberin (5 x 20 mL) dengan konsentrasi 1 mg/mL larutan. Setelah 24 jam inkubasi kultur tersebut diekstrak dengan campuran diklorometan-metanol dengan perbandingan 4 : 1 (2 x 2 l) dan menghasilkan ekstrak pekat 205,6 mg. Fraksinasi ekstrak AFKR-1 dilakukan dengan menggunakan adsorben sephadex LH-20 dan eluen methanol menghasilkan 13 fraksi sederhana yaitu F1 ~ F13. Purifikasi lebih lanjut dilakukan terhadap F2 dengan menggunakan KLT preparatif (adsorben silica gel 60 F₂₅₄ dan eluen kloroform-metanol (3 : 1) menghasilkan dua fraksi sederhana (F2.1 ~ F2.2). Senyawa hasil biotransformasi berberin terdapat pada F2.1 (19,9 mg). Spektrum ¹H- dan ¹³C- NMR dari senyawa hasil biotransformasi berberin ini tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan berberin, namun memiliki nilai Rf yang berbeda pada analisis dengan KLT. Dari hasil uji MIC terhadap sembilan mikroba patogen, kemampuan senyawa transformasi memperlihatkan aktivitas biologi yang relatif sama dengan berberin.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumbuhan akar kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr) adalah salah satu jenis tumbuhan obat yang secara tradisional dimanfaatkan sebagai obat disentri dan malaria¹. Tumbuhan ini banyak tumbuh di daerah Indonesia seperti Kalimantan, Sumatera dan Jawa. Tahun 1982, Verpoorte, *et al* telah menemukan enam senyawa alkaloid kuartener pada batang tumbuhan ini yaitu thalifendine, dehydrocorydalmine, pycnarrhine, berberin, palmatin, dan jatrorrhizine serta tiga senyawa alkaloid tersier².

Salah satu senyawa alkaloid utama pada batang *Arcangelisia flava* (L.) Merr adalah berberin. Senyawa ini memiliki aktivitas antimikroba yang baik, misalnya mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Babesia gibsoni*, yaitu bakteri penyebab anemia pada anjing. Dengan pemakaian berberin pada konsentrasi 100 dan 10 µg/mL dalam rentang waktu 3 sampai 7 hari mampu membunuh bakteri *B. gibsoni* dan merusak morfologi dari bakteri ini¹. Berberin juga mampu berperan sebagai antikanker, yaitu dapat menghambat pertumbuhan sel kanker ovarium, rahim, tenggorokan dan kerongkongan pada manusia pada konsentrasi kecil dari 10 ppm³ serta sel kanker usus pada konsentrasi 0,3 µM⁴. Selain itu berberin mampu berperan sebagai anti radang, obat diare, dan dapat berguna sebagai obat penenang. Di pihak lain, berberin juga telah diuji coba terhadap tubuh makhluk hidup, beberapa penelitian telah dilakukan untuk menentukan bagaimana penyerapan berberin terhadap tubuh makhluk hidup yaitu seperti pada plasma. Tahun 2007, Wenyan Hua, *et al* telah menentukan penyerapan berberin oleh plasma manusia yaitu dengan dosis berberin 400 mg yang diberikan kepada manusia sehat, setelah 1 hari diperkirakan konsentrasi berberin di dalam plasma menjadi 0,008593 ng/mL⁵. Begitu dekatnya dan bermanfaatnya berberin dalam kehidupan kita maka diperlukan penelitian lebih

lanjut mengenai senyawa ini, salah satunya adalah dengan mengetahui bentuk transformasi dari berberin.

Mikroba endofit telah dikenal dapat menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang bermanfaat bagi kelangsungan hidup manusia, karena ia dapat menghambat pertumbuhan mikroba-mikroba patogen. Salah satu mikroba yang telah banyak diteliti dan berpotensi penghasil senyawa antibiotik adalah jenis jamur endofit. Jamur ini hidup dalam jaringan tubuh tumbuhan yang sehat, yaitu pada akar, daun, batang, dan buah. Hampir di setiap tumbuhan dapat ditemui jamur endofit, ada tumbuhan yang hanya memiliki satu jenis jamur endofit saja dan ada yang lebih dari satu. Hubungan yang terjadi antara jamur endofit dengan tumbuhan inangnya adalah berupa simbiosis mutualisme. Salah satu jamur yang dapat menghasilkan senyawa bioaktif adalah *Phomopsis* sp yang bersimbiosis dengan *Salix gracilostya* var *melanostachys*, jamur ini dapat menghasilkan senyawa alkaloid yaitu fomopsikalasin dimana senyawa tersebut dapat berperan sebagai antibiotik karena mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella gallinaru*⁸.

Selain menghasilkan senyawa bioaktif, mikroba endofit juga mampu melakukan biotransformasi terhadap suatu senyawa metabolit sekunder, sehingga dapat dihasilkan senyawa yang lain atau senyawa baru. Biotransformasi ini dapat dilakukan dengan penambahan suatu substrat ke dalam kultur jamur, sehingga jamur tersebut dapat mengubah substrat menjadi senyawa baru atau dapat mengubah suatu senyawa yang tidak bermanfaat menjadi senyawa yang bermanfaat. Dengan adanya biotransformasi ini, dapat menambah cara dalam penemuan senyawa baru selain dengan jalan isolasi dari tumbuhan dan jamur endofit. Senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh suatu tumbuhan dapat dibiotransformasi dengan jamur endofit yang berasal dari tumbuhan tersebut. Misalnya senyawa (+)-katekin yang diisolasi dari daun tumbuhan teh (*Camellia sinensis*) dapat ditransformasikan oleh jamur endofit yaitu *Diaporthe* sp yang diisolasi juga dari tanaman teh tersebut yang

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil beberapa kesimpulan, yaitu :

1. Jamur endofit AFKR-1 yang diisolasi dari tanaman *Arcangelisia flava* (L.) Merr mampu melakukan biotransformasi terhadap senyawa berberin pada medium PDB
2. Senyawa biotransformasi tersebut terbentuk setelah 24 jam inkubasi dengan penambahan substrat berberin.
3. Pemisahan ekstrak diklorometan-metanol dengan sephadex LH-20 memberikan 13 fraksi dengan senyawa biotransformasi berada pada fraksi 2. Pemisahan lebih lanjut terhadap fraksi 2 dengan TLC preparatif fasa diam silica memberikan 2 fraksi dan fraksi 2.1 merupakan senyawa transformasi
4. Data NMR antara berberin dengan senyawa transformasi tidak memiliki perbedaan yang significant. Jamur endofit AFKR-1 diperkirakan dapat mentransformasikan berberin dengan melakukan insersi suatu atom pada atom N.
5. Dari hasil uji MIC terhadap 9 jenis mikroba, kemampuan senyawa transformasi relative sama dengan berberin.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan karakterisasi lebih lanjut terhadap senyawa biotransformasi dari berberin untuk menentukan struktur kimianya yaitu dengan MS untuk menentukan massa molekul relative dari senyawa biotransformasi dan dengan IR untuk menentukan gugus fungsi yang ada pada senyawa biotransformasi serta dengan UV.
2. Perlu dilakukan indentifikasi jamur endofit AFKR-1

DAFTAR PUSTAKA

1. Subeki, Matsuura H *et al.* Antibabesial Activity of Protoberberine Alkaloids and 20 Hydroxyedlysonone from *Arcangelisia flava* against *Babesia gibsoni* in Culture. *J. Vet.Med.Sci.* 67(2) : 223-227 (2005)
2. Verpoote R, Siwon J, *et al.* Studies on Indonesian Medicinal Plants : Alakoids of *Arcangelisia flava*. *Journal of Natural Products.* 45 : 582-584 (1982)
3. Orfila L. *et al.* Structural modification of Berberine Alkaloids in Relatio to Cytotoxic Activity in Vitro. *Journal of Ethnopharmacology.* 71 : 449-456. (2000)
4. Cordero C.P, Go'mez-Gonza'lez S *et al.* Cytotoxic Activity of Five Compounds Isolated from Colombian Plants. *Fitorepia.* 75 : 225-227 (2004)
5. Wenyan Hua *et al.* Determination of Berberine in Human Plasma by Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Mass Spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* 44 : 931-937. (2007)
6. Tasi Pi-Lo, Tasi Tung-Hu. Simultaneous Determination of Berberine in Rat Blood, Liver and Bile Using Microdialysis Coupled to High Performance Liquid Chromatography. *Journal of Chromatography A.* 961 : 125-130 (2002)
7. Siwon J, Verpoote R, *et al.* Studies on Indonesian Medicinal Plants: The Alkaloid of *Cosciniun fenestratum*. *Journal of Medicinal Plant Research.* 38 : 24-32 (1980)
8. Tan RX dan Zou WX. Endophytes : A Rich Source of Functional Metabolites. *Nat Prod Rep.* 18 : 448-459 (2001)
9. Agusta A, Machara S, Ohashi K, Simanjuntak P dan Shibuya H. Stereoselective Oxidation at C-4 of Flavans by the Endophytic Fungus *Diaporthe* sp. Isolated from a Tea Plant. *Chem. Pharm. Bull.* 53 : 1565-1569 (2005)
10. Keawpradub N , Dej-adisai S dan Yuenyongsawad S. Antioxidant and Cytotoxic Activities of Thai Medicinal Plants Named *Khaminkhruea* : *Arcangelisia flava*.