

Ringkasan Penelitian

PRODUKSI GLIKOSIDA SECARA BIOTRANSFORMASI DENGAN KULTUR SEL AMOBIL

(Achmad Syahrani, Gunawan Indrayanto, , Sutarjadi, Siti Fatimah,
1997, 90 halaman)

Biotransformasi menggunakan kultur suspensi sel tanaman merupakan salah satu sarana untuk memodifikasi struktur senyawa obat agar diperoleh senyawa dengan sifat fisiko kimia serta aktivitas terapi yang lebih baik. Beberapa kultur suspensi sel tanaman dilaporkan mampu melakukan berbagai jenis reaksi biotransformasi terhadap beberapa senyawa organik yang ditambahkan ke dalamnya secara eksogen. Salah satu jenis reaksi tersebut adalah *konjugasi glikosil*, reaksi pengikatan gula dengan suatu senyawa (aglikon) membentuk konjugat glikosil, disebut *glikosidasi* apabila yang dihasilkan glikosida dan *glikosilasi* apabila yang dihasilkan glikoester.

Laporan ini merupakan laporan penelitian tahap pertama dari tiga tahap penelitian. Pada laporan penelitian tahap pertama ini dilaporkan skrining/seleksi kemampuan kultur suspensi sel *Solanum mammosum*, *Solanum laciniatu*, *Costus speciosus* dan *Agave amaniensis* melakukan biotransformasi terhadap salisilamida (1) dan salisil alkohol (2) serta asam salisilat (3) membentuk konjugat glukosil.

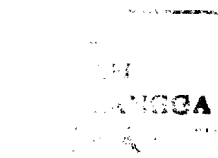
Produk biotransformasi dari 1 dan 2 oleh *Solanum mammosum* telah berhasil diisolasi dan dimurnikan serta dielusidasi strukturnya. Hasil elusidasi menunjukkan bahwa produk biotransformasi 1 dan 2 oleh kultur suspensi sel *Solanum mammosum* berupa dua senyawa masing-masing dengan nama kimia salisilamida-2-O- β -D-glukopiranosida (4) dan salisil alkohol-2-O- β -D-glukopiranosida (salisin; 5), sedangkan produk biotransformasi dari 1 oleh *Solanum laciniatum* identik dengan 4 dan produk

biotransformasi 2 oleh *Solanum laciniatum* selain diperoleh 5 juga diperoleh salisil alkohol 7-O- β -D-glukosilester (isosalisin, 6). Produk biotransformasi 1 oleh *Costus speciosus* merupakan senyawa tidak identik dan kurang polar dibanding 4 (elusidasi struktur molekul sedang diproses). Sedangkan produk biotransformasi 3 oleh *Solanum mammosum* dan *Solanum laciniatum* belum dapat dilakukan elusidasi struktur molekulnya secara tuntas karena dari proses isolasi dan pemurnian hanya diperoleh isolat dalam jumlah yang sangat sedikit. Kultur suspensi *Agave amaniensis* ternyata tidak dapat melakukan biotransformasi terhadap ketiga senyawa substrat tersebut.

Senyawa produk biotransformasi hanya terdeteksi dalam massa sel dan tidak terdeteksi dalam media selama periode inokulasi, sedangkan sisa 1, 2 dan 3 terdeteksi baik di media maupun di massa sel.

Uji toksisitas menunjukkan bahwa kultur suspensi sel *Solanum mammosum* dapat mentolerir maksimal penambahan senyawa substrat eksogen dalam media, 1 (800 mg/l = 8,06 mMol), 2 (1000 mg/l = 8,06 mMol) dan 3 (200 mg/l = 1,49 mMol). Konsentrasi substrat di atas lebih besar dari yang pernah dilaporkan para peneliti sebelumnya, asam salisilat (172,5 mg/l = 1,25 mMol) dan salisil alkohol (620 mg/l = 5 mMol). Kultur suspensi *Solanum laciniatum*, *Costus speciosus* hanya dapat mentolerir substrat dalam jumlah yang lebih sedikit dibanding *Solanum mammosum*, masing-masing 400 mg/l dan 200 mg/l. Kultur suspensi *Agave amaniensis* ternyata tidak dapat mentolerir adanya ketiga senyawa substrat tersebut dalam media (100 mg/l)

Dilaporkan pula kinetika reaksi biotransformasi 1 dan 2 oleh kultur suspensi *Solanum mammosum*. Analisis kuantitatif menunjukkan 4 dengan konsentrasi maksimal (71,5 mg) ditemukan pada hari ke lima setelah massa sel diinokulasi ke dalam media yang mengandung 1 (40 mg/50 ml). Sedangkan 5 ditemukan dengan konsentrasi maksimal (59,3 mg) pada hari ke tiga setelah massa sel diinokulasi ke dalam media yang mengandung 2 (50 mg/50 ml). Dari kinetika reaksi biotransformasi 2 oleh kultur suspensi sel *Solanum laciniatum* terlihat bahwa produk 6 (isosalisin) mencapai konsentrasi maksimal (60,0 mg) pada hari ketiga. Sedangkan kinetika reaksi biotransformasi oleh kultur suspensi sel *Costus speciosus* saat laporan



ini dibuat sedang dikerjakan. Kinetika reaksi biotransformasi 3 oleh kultur suspensi sel *Solanum mammosum* dan *Solanum laciniatum*, belum dapat dilakukan mengingat belum diketahuinya secara pasti produk biotransformasinya.

Laju biotransformasi kultur suspensi sel *Solanum mammosum* melakukan konversi 1 menjadi 4 sebesar 81,9 % (dicapai dalam lima hari) dan 2 menjadi 4 sebesar 51,8 % (dicapai dalam tiga hari). Laju biotransformasi ini juga lebih besar daripada kultur tanaman lain yang pernah dilaporkan peneliti-peneliti lain sebelumnya ; *Gardenia jasminoides* (30,0 % untuk salisil alkohol dicapai dalam empat hari) dan *Salix matsudana* (48,0 % untuk salisil alkohol dicapai dalam tujuh hari).

Laporan ini merupakan laporan pertama tentang biotransformasi 1 dan 2 membentuk konjugat glukosil dengan menggunakan kultur suspensi sel *Solanum mammosum*, *Solanum laciniatum* dan *Costus speciosus*, juga merupakan laporan pertama elusidasi struktur secara lengkap dengan ESMS, satu dan dua dimensi $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ NMR terhadap 4, 5 dan 6.

Jurusan Kimia Farmasi dan Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UNAIR

Kontrak No. 77/P2iPT/DPPM97/PHB VI/1/V/1997

Hasil penelitian ini telah dipublikasikan secara internasional dalam 2 (dua) buah artikel dan diharapkan dapat diterima 3 (tiga) artikel lagi yaitu :

1. Bioconversion of Salicylamide by Cell Suspension Cultures of *Solanum mammosum*, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 43 (3), 555-557, 1997.
2. Glucosylation of Salicyl alcohol by Cell Suspension Cultures of *Solanum mammosum*, Journal Natural Product Sciences 3(1), 71-74, 1997.
3. Biotransformation of Salicyl alcohol by Cell Suspension Cultures of *Solanum laciniatum*, (in prep.)
4. Biotransformation of Salicylamide by Cell Suspension Cultures of *Solanum laciniatum* (in prep)



5. Biotransformation of Salicylamide by Cell Suspension Cultures of *Costus speciosus* (in prep.)