

**ISOLASI SENYAWA ANTIMALARIA DARI JAMUR ENDOFITIK
TUMBUHAN BROTOWALI (*TINOSPORA CRISPA* L.)**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Sains Bidang Studi Kimia



Oleh

LENI LEGASARI

08061003037

JURUSAN KIMIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

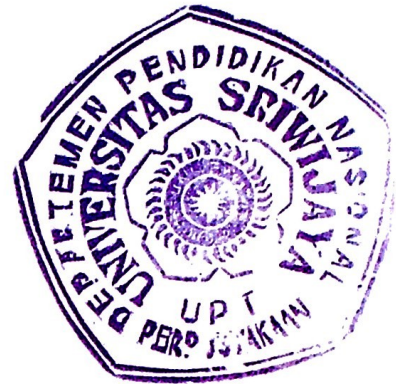
2010

S
583.07
leg
e-1077-31
2010

**ISOLASI SENYAWA ANTIMALARIA DARI JAMUR ENDOFITIK
TUMBUHAN BROTOWALI (*TINOSPORA CRISPA* L)**

SKRIPSI

**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains Bidang Studi Kimia**



Oleh

LENI LEGASARI

08061003037

JURUSAN KIMIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2010

LEMBAR PENGESAHAN

**ISOLASI SENYAWA ANTIMALARIA DARI JAMUR ENDOFITIK
TUMBUHAN BROTOWALI (*TINOSPORA CRISPA* L)**

SKRIPSI

**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains Bidang Studi Kimia**

Oleh

LENI LEGASARI

08061003037

Inderalaya, 15 Juli 2010

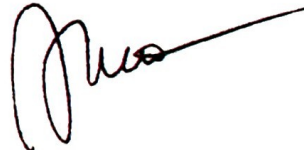
Pembimbing I



Dr. Elfita, M.Si

NIP. 196903261994122001

Pembimbing II

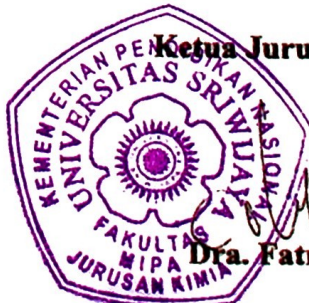


Dr. Muharni, M.Si

Nip. 196903041994122001

Mengetahui,

Ketua Jurusan Kimia



Dra. Fatma, M.S

NIP. 1962071319911022001

Sebuah kenang-kenangan dariku "Leni Legasari".

Semoga memiliki manfaat yang tiada terhingga, karena amal kebaikan kita merupakan buah dari ilmu, dan ilmu bermula dari hikmah yang diperoleh dari membaca, belajar, dan pengalaman hidup. Dan karya ini bermula dari ilmu dan insya Allah akan menjadi sumber ilmu yang akan menuai banyak manfaat.

"Allah meninggikan derajat orang-orang yang beriman diantara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat."

(Qs. AlMujadilah : 11)

Ya Allah limpahkanlah kepada kami ilmu yang bermanfaat dan pemahaman sehingga dapat mendekatkan diri kepada-Mu. Amin.....

Skripsi ini adalah wujud kasih sayang Allah kepada ku maka skripsi ini ku persembahkan untuk:

- Allah sebagai wujud pengabdian ku kepada-Nya.*
- Kedua ibu bapakku, adikku, kakak-kakakku, dan semua saudara seimanku*
- Untuk orang-orang yang senantiasa menuntut ilmu demi kemaslahatan umat*
- Untuk orang-orang yang senantiasa memberi motivasi untukku demi mencapai kesuksesan dunia dan akhirat, semoga kita bisa berkumpul lagi. Amin.*

KATA PENGANTAR

Puji syukur Penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah, rahmat, dan kasih sayangNya yang selalu dilimpahkan kepada Penulis sehingga penelitian dan penulisan skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Sholawat dan salam selalu tercurah untuk suri tauladan kita nabi Muhammad Saw yang telah berkorban, mendidik, dan membimbing umat ini sehingga cahaya islam sampai kepada kita.

Skripsi ini merupakan penelitian tentang isolasi senyawa metabolit sekunder dari jamur endofitik suatu tumbuhan yang mempunyai sejarah etnobotani sebagai tumbuhan obat. Pada penelitian ini telah diisolasi senyawa metabolit sekunder berupa kristal kuning sebanyak 202 mg dari jamur endofitik tumbuhan brotowali. Senyawa metabolit sekunder hasil isolasi ini setelah diuji aktivitas biologinya diketahui bahwa senyawa ini aktif terhadap antimalaria. Melalui uji fitokimia diketahui senyawa hasil isolasi ini adalah golongan alkaloid.

Keberhasilan pelaksanaan penelitian dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Pada kesempatan ini, Penulis mengucapkan rasa terima kasih yang tulus kepada yang terhormat Ibu Dr. Elfita, M.Si dan Ibu Dr. Muharni, M.Si., selaku tim pembimbing atas pengarahan, waktu, tenaga, dan perhatiannya yang sangat besar kepada Penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini. Ucapan terima kasih juga Penulis sampaikan kepada Dekan Fakultas FMIPA UNSRI, Ketua Jurusan Kimia FMIPA UNSRI, serta dosen-dosen pengajar Kimia FMIPA UNSRI yang telah mengajarkan banyak ilmu kepada Penulis semoga ilmu yang didapat merupakan ilmu yang berkah sehingga dapat

memberikan banyak manfaat untuk kehidupan Penulis, keluarga, dan masyarakat luas. Penulis juga menyampaikan ucapan terimakasih kepada Dr. Aty Widyawaruyanti, MSi.,Apt. staf Departemen Farmakognosi & Fitokimia Fakultas Farmasi UNAIR, yang telah membantu pengukuran uji aktivitas antimalaria serta membantu analisis probit senyawa hasil isolasi pada penelitian ini.

Ucapan terima kasih yang terdalam Penulis sampaikan untuk kedua orang tua Penulis yaitu Bapak Muhin dan Ibu Nurpairah, kepada adik Seli, Wa Nita, dan Dodo Wika yang telah banyak berkorban waktu, tenaga, dana, perhatian, serta memberikan semangat kepada Penulis untuk tetap berjuang dalam kehidupan ini. Terima kasih juga untuk rekan-rekan Ade, Nike, Veta, Doan, Hardi, dan untuk teman-teman taman surgaku yang telah banyak membantu dan memberikan motivasi kepada Penulis selama menjalani proses perkuliahan selama ini. Terima kasih juga kepada teman-teman di Laboratorium Kimia Organik Fitri, Nana, Fahri, Meliza, Diki, dan semua teman-teman kimia angkatan '06 serta semua pihak yang tak dapat Penulis sebutkan satu persatu, yang telah membantu penyelesaian skripsi ini.

Semoga semua bantuan yang telah diberikan mendapat pahala dan rahmat dari Allah SWT, Amin. Akhirnya Penulis berharap semoga tulisan ini bermanfaat bagi kita semua, khususnya untuk kemajuan Ilmu Kimia Organik Bahan Alam.

Indralaya, 7 Juli 2010

Leni Legasari

ISOLATION ANTIMALARIA COMPOUND FROM ENDOPHYTIC FUNGI OF BROTOWALI (*TINOSPORA CRISPA* L)

By:

LENI LEGASARI

08061003037

ABSTRACT

The endophytic microorganism is a form of bacteria or a fungi microorganism that form colonies interiororgans of plants, but does not harm the host plant. The secondary metabolites compound have been isolated from endophytic fungi (*Penicillium citrinum*) living in symbiotic dill for malaria that is brotowali (*Tinospora crispa* L). Isolation begin with cultivation of *Penicillium citrinum* fungi in 2 liter of PDB's media (*Potato Dextrose Broth*) for four weeks. Media is extracted into the solvent n-heksan and ethyl acetate following by evaporation. Ethyl acetate extracts were separated by chromatography techniques in order to get pure compound in the form of yellow crystal with melting point 197-198 °C. Phytochemical tests showed that the isolated compound is the alkaloid. The UV spectrum of the isolated compound showed maximum absorption at λ_{maks} (log ϵ) : 315nm (4,38), 253nm (4,79), dan 213 nm (5,33). The ¹H-NMR spectrum showed that seven proton signal which is three signals for methyl proton at δ_H 1,33; 1,21 and 2,01 ppm, two signals for methine sp³ proton at δ_H 2,97 and 4,77 ppm, one signal for methine sp² proton at δ_H 8,23 ppm, and one proton signal is very low field which at δ_H 15,10 ppm. The ¹³C-NMR spectrum showed that the result of isolation compound has 13 carbon atoms. The identification signals of carbon and proton further defined based on 2D NMR spectra. Base on of all the spectroscopy correlation data UV, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HMQC, HMBC, and COSY showed that result of isolation compound is alkaloid tetrahydroisoquinolin's type, that is acid-7-hidroksi-3,4,5-trimethyl-6-on-2,3,4,6-tetrahydroisokuinolin-8-oat with molecule formula C₁₃H₁₅O₄N (Mr= 249). The result of isolation compound showed that activity as anti malarial to *Plasmodium falciparum* 3D7, and assigns value IC₅₀ 0,025 µg/L or 0,10 µM.

ISOLASI SENYAWA ANTIMALARIA DARI JAMUR ENDOFITIK

TUMBUHAN BROTOWALI (*TINOSPORA CRISPA* L)

Oleh:

LENI LEGASARI

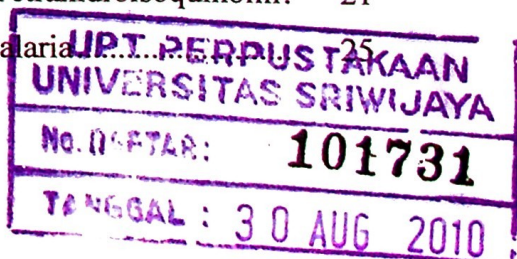
08061003037

ABSTRAK

Mikroba endofitik merupakan suatu mikroorganisme berupa bakteri atau jamur yang membentuk koloni dalam jaringan tanaman, tetapi tidak membahayakan tanaman inangnya. Telah diisolasi senyawa metabolit sekunder dari jamur endofitik (*Penicillium citrinum*) yang hidup bersimbiosis dalam tumbuhan obat untuk penyakit malaria yaitu brotowali (*Tinospora crispa* L). Isolasi diawali dengan kultivasi jamur *Penicillium citrinum* dalam 2 liter media PDB (*Potato Dextrose Broth*) selama empat minggu. Media diekstrak ke dalam pelarut n-heksan dan etil asetat dan dilanjutkan dengan evaporasi. Ekstrak etil asetat dipisahkan dengan teknik-teknik kromatografi sehingga didapatkan senyawa murni berupa kristal kuning dengan titik leleh 197-198 °C. Uji fitokimia menunjukkan bahwa senyawa hasil isolasi merupakan senyawa alkaloid. Spektrum UV dari senyawa hasil isolasi menunjukkan serapan maksimum pada λ_{maks} (log ϵ) : 315nm (4,38), 253nm (4,79), dan 213 nm (5,33). Spektrum ¹H-NMR menunjukkan adanya tujuh sinyal proton yaitu tiga sinyal untuk proton metil yaitu pada δ_H 1,33; 1,21 dan 2,01 ppm, dua sinyal untuk proton metin sp³ yaitu pada δ_H 2,97 dan 4,77 ppm, satu sinyal untuk proton metin sp² yaitu pada δ_H 8,23 ppm, dan satu sinyal proton pada medan sangat rendah yaitu pada δ_H 15,10 ppm. Spektrum ¹³C-NMR menunjukkan bahwa senyawa hasil isolasi ini memiliki 13 buah atom karbon. Identifikasi sinyal-sinyal karbon dan proton lebih lanjut ditetapkan berdasarkan spektrum NMR 2D. Berdasarkan semua data spektroskopi UV, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HMQC, HMBC, dan COSY maka senyawa murni hasil isolasi adalah golongan alkaloid tipe tetrahidroisoquinolin yaitu asam-7-hidroksi-3,4,5-trimetil-6-on-2,3,4,6-tetrahidroisokuinolin-8-oat dengan rumus molekul C₁₃H₁₅O₄N (BM= 249). Senyawa hasil isolasi menunjukkan aktivitas antimalaria melalui uji terhadap *Plasmodium falciparum* 3D7, dengan nilai IC₅₀ 0,025 µg/L atau 0,10 µM.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRACT	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1. Taksonomi Tumbuhan Brotowali (<i>Tinospora crispa</i> L).....	4
2.2. Manfaat Brotowali	5
2.3. Kandungan Kimia Brotowali	5
2.4. Mikroba Endofitik.....	8
2.5. Antimalaria	11
2.5.1. <i>Plasmodium</i>	11
2.5.2. Resistensi <i>plasmodium</i>	12
2.5.3. Klorokuin.....	13
2.6. Senyawa Alkaloid	14
2.6.1. Pengelompokkan Alkaloid.....	14
2.6.2. Alkaloid Tetrahidroisoquinolin	17
2.6.3. Biosintesis Alkaloid Tetrahidroisoquinolin.....	19
2.6.4. Karakterisasi Senyawa Alkaloid Tetrahidroisoquinolin.	21
2.6.5. Senyawa Alkaloid sebagai Antimalaria.....	25



2.7. Spektrum NMR 2D	27
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	29
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	29
3.2. Alat dan Bahan.....	29
3.2.1. Alat.....	29
3.2.2. Bahan	29
3.3. Prosedur Kerja.....	30
3.3.1. Seleksi Jamur Endofitik	30
3.3.2. Kultivasi Jamur Endofitik.....	31
3.3.3. Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Jamur Endofitik Terseleksi (Hundley, 2005)	31
3.3.4. Elusidasi Struktur Molekul	32
3.3.5. Uji Aktivitas Antimalaria.....	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1. Seleksi Isolat Jamur yang Menghasilkan Metabolit Sekunder Potensial.....	36
4.2. Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Mikroba Endofitik Terseleksi	39
4.3. Identifikasi Senyawa Hasil Isolasi	40
4.3.1. Identifikasi dengan Spektrum UV	40
4.3.2. Identifikasi dengan Spektrum ¹ H NMR.....	41
4.3.3. Identifikasi dengan Spektrum ¹³ C-NMR	43
4.3.4. Identifikasi dengan Spektrum NMR 2D	44
4.4. Kajian Biogenesis Senyawa Hasil Isolasi	52
4.5. Uji Aktivitas Antimalaria Senyawa Hasil Isolasi.....	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	57
5.1. Kesimpulan	57
5.2. Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	58
LAMPIRAN	62

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 4.1. Data korelasi NMR 1D dan 2D senyawa BB ₄ dan senyawa pembanding alkaloid tetrahidroisoquinolin (SP*)	45
Tabel 4.2. Persen pertumbuhan parasit dan persen penghambatan senyawa hasil isolasi terhadap <i>Plasmodium falciparum</i> 3D7.	55
Tabel 4.3. Nilai IC ₅₀ dari senyawa hasil isolasi terhadap penghambatan pertumbuhan <i>Plasmodium falciparum</i>	56



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Siklisasi Bischler-Napieralski dari tetrahidroisoquinolin	17
Gambar 2.2. Siklisasi Pictet-Spengler dari tetrahidroisoquinolin	18
Gambar 2.3. Siklisasi menggunakan pendekatan Pomeranz-Fritsch....	19
Gambar 2.4. Biogenesis alkaloid tetrahidroisoquinolin	20
Gambar 2.5. Reaksi biosintesis hubungan biogenetik alkaloid turunan 1-benzilisokuinolin.....	21
Gambar 2.6. Spektrum UV dari beberapa alkaloid tetrahidroisoquinolin.....	23
Gambar 2.7. Spektrum H-NMR dari alkaloid tetrahidroisoquinolin sederhana	24
Gambar 2.8. Spektrum C-NMR dari alkaloid tetrahidroisoquinolin sederhana	24
Gambar 3.1. Skema pemisahan dan pemurnian senyawa murni dari jamur endofitik tumbuhan brotowali	35
Gambar 4.1. Foto kultivasi jamur endofitik dari tanaman brotowali ...	37
Gambar 4.2. Foto ekstrak etil asetat jamur dari tanaman brotowali.....	37
Gambar 4.3. Pola noda senyawa metabolit sekunder pada plat KLT yang dihasilkan oleh jamur endofitik dari tanaman brotowali dengan penampak noda lampu UV 254 nm	38
Gambar 4.4. Pola noda senyawa metabolit sekunder pada plat KLT yang dihasilkan oleh jamur endofitik dari tanaman brotowali dengan penampak noda serium sulfat (C) dan H ₂ SO ₄ 20% (D).....	39
Gambar 4.5. Spektrum UV senyawa BB ₄ dalam MeOH (A) dan MeOH + NaOH (B)	41
Gambar 4.6. Spektrum ¹ H-NMR yang menunjukkan sinyal proton untuk tiga gugus metil (CDCl ₃ ,500 MHz)Spektrum H-NMR senyawa BB ₄ (CDCl ₃ ,500 MHz).....	42

Gambar 4.7.	Spektrum $^1\text{H-NMR}$ yang menunjukkan sinyal proton untuk dua gugus metin ($\text{CDCl}_3, 500 \text{ MHz}$).....	42
Gambar 4.8.	Spektrum $^1\text{H-NMR}$ yang menunjukkan sinyal proton metin vinilik dan proton asam ($\text{CDCl}_3, 500 \text{ MHz}$).....	43
Gambar 4.9.	Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa hasil isolasi ($\text{CDCl}_3, 125 \text{ MHz}$).....	44
Gambar 4.10.	Spektrum HMBC senyawa hasil isolasi menunjukkan korelasi proton metil pada δ_{H} 1,33 (3H; d; 6,7); 1,21 (3H; d; 6,8) dan proton metin pada δ_{H} 2,97 ppm ($^1\text{H-500 MHz}$; $^{13}\text{C-125 MHz}$, CDCl_3).....	46
Gambar 4.11.	Spektrum HMBC senyawa hasil isolasi menunjukkan korelasi proton metil pada δ_{H} 1,33 (3H; d; 6,7); 1,21 (3H; d; 6,8) dan 2,01 ppm ($^1\text{H-500 MHz}$; $^{13}\text{C-125 MHz}$, CDCl_3).....	46
Gambar 4.12.	Spektrum HMBC senyawa hasil isolasi menunjukkan korelasi proton metin pada δ_{H} 2,97 dan 4,77 ppm ($^1\text{H-500 MHz}$; $^{13}\text{C-125 MHz}$, CDCl_3).....	47
Gambar 4.13.	Spektrum HMBC senyawa hasil isolasi menunjukkan korelasi proton metin pada δ_{H} 2,97 dan 4,77 ppm ($^1\text{H-500 MHz}$; $^{13}\text{C-125 MHz}$, CDCl_3).....	48
Gambar 4.14.	Spektrum HMBC senyawa hasil isolasi menunjukkan korelasi proton metin sp^2 pada δ_{H} 8,23 ($^1\text{H-500 MHz}$; $^{13}\text{C-125 MHz}$, CDCl_3).....	49
Gambar 4.15.	Spektrum HMBC senyawa hasil isolasi yang menunjukkan korelasi proton hidroksil asam pada δ_{H} 15,10 ppm ($^1\text{H-500 MHz}$; $^{13}\text{C-125 MHz}$, CDCl_3).....	49
Gambar 4.16.	Spektrum COSY senyawa hasil isolasi yang menunjukkan korelasi proton metin pada δ_{H} 2,97 (H-4) dengan proton metil pada δ_{H} 1,21 (4- CH_3) dan proton metin pada δ_{H} 4,77 ppm dengan proton metil pada δ_{H} 1,33 (3- CH_3) ($^1\text{H-500 MHz}$; CDCl_3).....	50

Gambar 4.17. Korelasi HMBC senyawa hasil isolasi yaitu asam-7-hidroksi-3,4,5-trimetil-6-on-2,3,4,6-tetrahidroisokuinolin-8-oat	51
Gambar 4.18. Korelasi COSY senyawa hasil isolasi yaitu asam-7-hidroksi-3,4,5-trimetil-6-on-2,3,4,6-tetrahidroisokuinolin-8-oat	51
Gambar 4.19. Struktur senyawa hasil isolasi yaitu asam-7-hidroksi-3,4,5-trimetil-6-on-2,3,4,6-tetrahidroisokuinolin-8-oat...	52
Gambar 4.20. Usulan jalur biogenesis pembentukkan senyawa asam-7-hidroksi-3,4,5-trimetil-6-on-2,3,4,6-tetrahidroisokuinolin-8-oat (5) dan senyawa berberin (10) dari asam amino tirosin.....	54
Gambar 4.21. Kurva persen hambatan rata-rata terhadap parasit <i>P. falcifarum</i> pada berbagai konsentrasi	56

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Bagan kerja Lengkap 62
Lampiran 2	Gambar tumbuhan Brotowali (<i>Tinospora crispa</i> L)..... 63
Lampiran 3	Gambar kultivasi jamur endofitik dari tanaman brotowali 63
Lampiran 4	Skema pemisahan dan pemurnian senyawa murni hasil isolasi 64
Lampiran 5	Gambar kromatogram dan kristal senyawa hasil kromatografi ekstrak etil yang belum murni (a) dan senyawa murni (b) menggunakan UV 254 nm 65
Lampiran 6	Spektrum H-NMR senyawa BB ₄ (CDCl ₃ ,500 MHz) 66
Lampiran 7	Spektrum HMQC senyawa hasil isolasi (CDCl ₃ , 500 MHz)..... 67
Lampiran 8	Hasil analisis probit dengan program SPSS 11,5 68

BAB I

PENDAHULUAN



1.1. Latar Belakang

Tumbuhan merupakan sumber senyawa bioaktif yang dapat dimanfaatkan dalam bidang pengobatan. Saat ini, banyak obat-obatan yang beredar diantaranya berasal dari bahan aktif yang diisolasi dan dikembangkan dari tumbuhan. Masalah yang terjadi dari penggunaan tumbuhan sebagai bahan aktif obat ini adalah bagaimana menjaga tingkat produksi obat herbal tersebut dengan bahan baku yang terbatas. Dikhawatirkan sumberdaya hayati ini akan musnah disebabkan karena adanya kendala dalam budidayanya (Radji, 2005). Ekplorasi senyawa bioaktif dari tumbuh-tumbuhan umumnya memberikan rendemen yang rendah sehingga menjadi kendala dalam pengembangan senyawa-senyawa tersebut dalam bidang medis, pertanian, dan industri.

Selama ini beberapa upaya untuk memperbanyak senyawa aktif tersebut diantaranya adalah dengan kultur jaringan, mencari enzim dalam tumbuhan tersebut yang berperan dalam pembentukan senyawa aktif, transplantasi gen ke dalam sel bakteri, dan sintesis laboratorium. Namun, eksplorasi senyawa dengan cara-cara tersebut memiliki peluang keberhasilan yang relatif kecil dan tingkat kesulitan yang tinggi dalam pengerjaannya serta biaya yang mahal (Radji, 2005).

Selain itu, ada cara lain untuk mendapatkan senyawa bioaktif yaitu dengan memanfaatkan mikroba endofitik yang terdapat spesifik pada setiap tumbuhan. Mikroba ini hidup bersimbiosis saling menguntungkan dengan tumbuhan inangnya dan dapat bersama-sama menghasilkan metabolit sekunder tertentu yang

juga dihasilkan oleh tanaman inangnya (Hung and Annapurna, 2004 dan Hundley, 2005). Dengan mengisolasi mikroba endofitik dari tumbuhan inangnya, maka mikroba ini dapat dikultivasi dalam waktu yang singkat sehingga menghasilkan metabolit sekunder dalam jumlah yang sesuai dengan kebutuhan. Cara ini perlu dikembangkan karena memiliki keunggulan dari segi waktu dan biaya.

Mikroba endofitik adalah organisme hidup yang berukuran mikroskopis yang hidup dalam jaringan tanaman (*xylem* dan *phloem*), daun, akar, buah, dan batang. Mikroba ini hidup bersimbiosis saling menguntungkan. Dalam hal ini mikroba endofitik mendapatkan nutrisi dari hasil metabolisme tanaman dan memproteksi tanaman melawan herbivora, serangga, atau jaringan yang patogen. Selain itu tanaman mendapatkan derivat nutrisi dan senyawa aktif yang diperlukan selama hidupnya (Hung and Annapurna, 2004 dan Thomas, 2004).

Tumbuhan brotowali telah lama digunakan untuk pengobatan secara tradisional diantaranya sebagai obat antimalaria. Di berbagai belahan dunia brotowali banyak digunakan sebagai obat antimalaria seperti di India, Philipina, dan Thailand. Di berbagai daerah di Indonesia seperti di Sumatra, Jawa, dan Wilayah timur Indonesia brotowali juga digunakan untuk pengobatan malaria (Heyne, 1987; Martin, 1995; Maurya *et al.*, 1997). Kandungan alkaloid berberin pada brotowali memiliki aktivitas yang tinggi dalam menghambat pertumbuhan parasit *P. falciparum* penyebab penyakit malaria (Partomuan, 1995). Tumbuhan yang memiliki sejarah etnobotani dan etnofarmakologi sebagai antimalaria seperti brotowali merupakan salah satu tumbuhan yang menjanjikan untuk ditemukannya senyawa metabolit sekunder antimalaria dari mikroba endofitiknya.

1.2. Rumusan Masalah

Eksplorasi senyawa bioaktif dari tumbuh-tumbuhan umumnya memberikan rendemen yang rendah sehingga menjadi kendala untuk dikembangkan ke penelitian lebih lanjut. Salah satu cara untuk mendapatkan senyawa yang memiliki bioaktivitas tertentu seperti antimalaria adalah dengan mengisolasi senyawa tersebut dari mikroba endofitik yang hidup dalam jaringan tumbuhan obat malaria seperti brotowali. Senyawa ini dapat diperbanyak tanpa harus mengekstrak dari tumbuhan inangnya.

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah :

1. Mengisolasi senyawa metabolit sekunder dari jamur endofitik tumbuhan brotowali.
2. Menentukan struktur molekul senyawa hasil isolasi.
3. Menentukan aktivitas antimalaria senyawa hasil isolasi tersebut.

1.4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini memberikan informasi mengenai kandungan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh jamur endofitik tumbuhan brotowali yang memiliki aktivitas antimalaria sehingga dapat dikembangkan oleh bidang ilmu terkait (farmasi dan kedokteran) menjadi kandidat obat antimalaria.

DAFTAR PUSTAKA

- Acang, N. 2002. *Kasus Malaria Resisten Klorokuin*. Majalah Kedokteran Indonesia 52 (11) : 383-389.
- Arifin, S. 1985. *Kimia Organik Bahan Alam*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Universitas Terbuka.
- Aryantha, I. N. P., Widayanti, S., S. Yuanita. 2004. Eksplorasi Fungi Deuteromycetes (*Aspergillus sp.* dan *Penicillium sp.*) Penghasil Senyawa Anti Kolesterol Lovastatin. *Laporan Akhir Penelitian Dasar*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Institut Teknologi Bandung. 1 + 32 hlm. Diakses 21 Juni 2009.
- Berkov, S., Chilpa, R. R., Codina, C., Viladomat, F., and Bastida, J. 2007. *Revised NMR data for Incartine: an Alkaloid from Galanthus elwesii*. J. Molecules : 1430-1435.
- Chandrashekhara, Niranjanraj, S., Deepak, S.A., Amruthesh, K.N., Shetty, N.P., and Shetty, H.S. 2007. *Endophytic Bacteria from Different Plant Origin Enhance Growth and Induce Downy Mildew Resistance in Pearl Millet*. *Asian Journal of Plant Pathology*, 1 (1): 1-11.
- Clifford, J. C., Olaf, A. R., dan Malcolm, M. C. 1982. *Analisis Spektrum Senyawa Organik*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Cordell, G. A. 1981. *Introduction to Alkaloid*. Canada : University of Illinois.
- Elfita E., Muharni M., Madyawati L., Darwati D., Ari W., Supriyatna, S., Bahti, H. H., Dachriyanus D., Cos P., Maes L., Foubert K., Apers S., and Pieters L. 2009. *Antiplasmodial and Other Constituents from Four Indonesian Garcinia spp.* *Phytochemistry* 70: 907-912.
- Elfita dan Muharni. 2008. *Produksi Senyawa Antimalaria dari Mikroba Endofitik pada Tanaman Obat Tradisional untuk Penyakit Malaria*. Laporan Akhir Hibah Strategis Nasional. Indralaya : Universitas Sriwijaya.
- Fasihuddin, B., Ahmad, and Ismail, G. 2003. *Medicinal Plants Used by Kadazandusun Communities Around Croker Range*. ASEAN Review of Biodiversity and Environmental Conservation (ARBEC).
- Ginting Y., Tarigan B., Zein, U., Pandjaitan, B. 2001. *The Comparison Resistance of Chloroquine and Pyrimethamine-Sulfadoxin Uncomplicated Malaria Falciparum in Siabu District, Mandailing Natal Regency Sumatera Utara Province*. Yogyakarta : Kongres Bersama PETRI.

- Guo, Y., Keisuke K., Lianbo, L., Xiaowen, F., Changqi Z., Keiichiro, H., Yingjie, C., and Yukio, O. 1999. *A New N-Methyltetrahydroprotoberberine Alkaloid from Tinospora hainanensis*. Chem. Pharm. Bull. 47(2) : 287-289.
- Gunatilaka, A. A. L. 2006. *Natural Products from Plant-Associated Microorganisms: Distribution, Structural Diversity, Bioactivity, and Implications of Their Occurrence*. J. Nat. Prod. 69 : 509-526.
- Hay, A. E., Helesbeux, J. J., Duval, O., Labaied, M., Grellier, P., and Richomme, P. 2004. *Antimalarial xanthenes from Calophyllum caledonicum and Garcinia vieillardii*. Life Sciences 75 : 3077-3085.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jilid II. Jakarta : Yayasan Sarana Wana Jaya.
- Hundley, N. J. 2005. *Struktur Elucidation of Bioactive Compounds Isolated from Endophytes of Alstonia Scholaris and Acmena Graveolens*. Thesis. Department of Chemistry and Biochemistry. Brigham Young University.
- Hung, P. Q. and Annapurna, K. 2004. *Isolation and Characterization of Endophytic Bacterial in Soybean (Glycine sp.)*. Omonrice 12: 92-101.
- Ito, J., Ghosh, A., Moreira, L. A., Wimmer, E. A., and Jacobs, L. M. 2002. *Transgenic anopheline mosquitoes impaired in transmission of a malaria parasite*. J. Nature 417: 387-388.
- Kohler, I. et. al. 2002. *In Vitro Antiplasmodial Investigation of Medicinal Plants from El Savador*. Z. Naturforsch 57c : 277-278.
- Laihad, F. J., dan Gunawan, S. 2000. *Malaria di Indonesia. Dalam: Harijanto P.N. 2000. Malaria, Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan*. Jakarta : Kedokteran EGC.
- Lenny, S. 2006. *Senyawa Flavonoida, Fenilpropanoida, dan Alkaloida*. Medan : Universitas Sumatera Utara.
- Martin, T. S. 1995. *Clerodane Diterpene Glucosides from Tinospora Rumphii*. Phytochemistry Vol 40. No.6 : 1729-1736.
- Maurya, R., Versha, W., Anjulika, T., and Randhir, S. K. 1997. *A Sesquiterpene Glucosida from Tinospora Cordifolia*. Phytochemistry Vol 44. No.4 : 749-750.
- Niu, qing and sue. 2008. *Tinospora, Miers*. Flora of China 7 : 7-10.
- Partomuan, S. 1995. *Tumbuhan sebagai Sumber Zat Aktif Antimalaria*. Puslitbang Bioteknologi-LIPI. Buletin Peneliti Kesehatan 23 (2).

- Prasetyyoputri, A dan Ines, A. 2006. *Mikroba Endofit : Sumber Molekul Acuan Baru yang Berpotensi*. Bio Trends Vol 1. No. 2.
- Oktabelina, D. 2010. *Isolasi, Karakterisasi, dan Identifikasi Kapang Endofitik penghasil Metabolit Sekunder dari tanaman Brotowali (Tinospora crispa (L.) Miers)*. Skripsi. Indralaya : Universitas Sriwijaya.
- Ongkana, R. 2003. *Phytochemistry and Anti-Malarial Activity of Eupatorium Odoratum L.* Mahidol University.
- Radji, M. 2005. *Peranan Bioteknologi dan Mikroba Endofit dalam Pengembangan Obat Herbal*. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Vol 2. No.3 : 113 – 126.
- Runadi, D. 2007. *Isolasi dan Identifikasi Alkaloid dari Herba Komfrey (Symphytum officinale L.)*. Bandung : Universitas Padjadjaran Fakultas Farmasi.
- Rungruang, T., and Boonmars, T. 2009. *In Vivo Antiparasitic Activity of the Thai Traditional Medicine Plant Tinospora crispa Against Plasmodium Yoelii*. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 40(5) : 898-900.
- Singh, S. S., Pandey, S. C., Srivastava, S., Gupta, V. S., Patro, B., Ghosh, A. C. 2003. *Chemistry and Medicinal Properties of Tinospora cordifolia (GUDUCHI)*. *Indian Journal of Pharmacology* 35: 83-91.
- Sovia, S. 2006. *Senyawa Flavonoida, Fenilpropanoida, dan Alkanoida*. Medan : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara.
- Sudhanshu, S., Neerja, P, D. C., Bhakuni. 2003. *Antimalaria Agents from Plant Sources*. Medicinal Plant Chemistry Division, Central Institute of Medicinal and Aromatic Plants. PO-CIMAP. Lucknow 226 015. India.
- Sukadana, I. M., Wiwik, S. R., dan Frida, R. K. 2007. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Antimakan dari Batang Tumbuhan Brotowali (Tinospora tuberculata BEUMEE.)*. ISSN : 1907-9850.
- Sulaiman, M. R., Zakaria, Z. A., and Rihlan, R. 2008. *Anticiceptive and Inflammatory Activities of Tinospora Crispa in Various Animal Models*. *International Journal of Tropical Medicine* 3(3) : 66-69.
- Sutradhar, R. K., Rahman, M., Ahmad, M. U., and Saha, K. 2007. *Alkaloids of Sida Coldifolia L.* *Indian Journal of Chemistry*. Vol.46B : 1896-1900.
- Thomas, P. 2004. *A Three-Step Screening Procedure for Detection of Covert and Endophytic Bacteria in Plant Tissue Cultures*. *Current Science* 87 (1): 67-72.

- Tjitra, E. 2000. *Obat Antimalaria. Dalam: Harijanto P.N. 2000. Malaria, Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan.* Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta : 194-223. Dalam: Harijanto P.N. 2000. *Malaria, Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan.* Jakarta : Kedokteran EGC.
- Trager, W., and Jensen, S. B. 1976. *Human malaria parasites in continuous culture,* Science : 673-675.
- Tuntiwachwattikul, P., Nicha, B., John, B. B., and Walter, C. T. 1999. *Rearranged clerodane diterpenes from Tinospora baenzigeri.* Phytochemistry 52 : 1335-1340.
- Universitas Mennesota. 2005. *Varian NMR Instructions - 2D.* Jurusan Ilmu Kimia Fasilitas NMR.
- Wazir, V., Rakesh, M., and Randhir, S. K. 1995. *Cordioside, A Clerodane Furano Diterpene Glucoside From Tinospora Cordifolia.* Phitochemistry. Vol.38. No.2 :447-449.
- Widyawaruyanti, A., Subehan, Kalauni ,S. K., Awale, S., Nindatu, M., Zaini, N. C., Sjafruddin, D., Asih, P. B. S., Tezuka, Y., Kadota, S. 2007. *New prenylated flavones from Artocarpus champeden and their antimalarial activity in vitro.* J Nat Med. 61 : 410-413.
- WHO. 1985. *Special programe for research and training in tropical disease research. TDR seventh program report malaria (2).* WHO Spec. Programe for Trop. Disease :.2-13.
- Zambrut, A. A., Desy, M. G., Husni, M. M. 1999. *Aktivitas Antimalaria Senyawa Tinokrisposid secara in vivo.* Cermin Dunia Kedokteran. ISSN : 0125-913X.