

**POTENSI TUMBUHAN LABAN (*Vitex pubescens* Vahl) SEBAGAI  
SUMBER SENYAWA ANTIKANKER : ISOLASI,  
KARAKTERISASI DAN UJI SITOTOKSIK**

**DISERTASI**



**LENNY ANWAR  
NIM: 1430412008**

**Tim Promotor**

**Prof. Dr. Adlis Santoni  
Prof. Dr. Deddi Prima Putra  
Dr. Mai Efdi**

**PROGRAM STUDI ILMU KIMIA  
PASCASARJANA FAKULTAS MIPA  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG, 2018**

## Potensi Tumbuhan Laban (*Vitex pubescens* Vahl) sebagai Sumber Senyawa Antikanker : Isolasi, Karakterisasi dan Uji Sitotoksik

Oleh : Lenny Anwar (1430412008)

(Dibawah bimbingan: Prof. Dr. Adlis Santoni, Prof. Dr. Deddi Prima Putra dan Dr. Mai Efdi)

### ABSTRAK

Dalam usaha mencari senyawa antikanker telah dilakukan kegiatan skrining terhadap ekstrak metanol dari tiga spesies *Vitex* yang ada di Sumatera Barat dan Riau yaitu *Vitex pubescens*, *Vitex gamosepala* dan *Vitex trifolia*. Semua bagian tumbuhan (kulit batang, daun dan buah) dari tiga spesies *Vitex* menunjukkan aktifitas sitotoksik dengan metode BLST (*Brine Shrimp Lethality Test*). Pemisahan dan pemurnian metabolit sekunder dari kulit batang *V. pubescens* (9,58 kg) dengan metode kromatografi kolom dan rekristalisasi diperoleh 7 senyawa murni. Penetapan struktur ditentukan berdasarkan data spektroskopi meliputi UV, IR, NMR 1 dan 2 dimensi dan MS. Hasil identifikasi dari ketujuh senyawa diketahui bahwa senyawa-senyawa tersebut adalah metil p-hidroksibenzoat (senyawa **1**; 55 mg), asam betulinat (senyawa **2**; 249 mg), asam epibetulinat (senyawa **3**; 10 mg), 14-deoksiandrographolida (senyawa **4**; 41 mg), andrographolida (senyawa **5**; 298 mg), neoandrographolida (senyawa **6**; 25 mg) dan asam 4-hidroksibenzoat (senyawa **7**; 79 mg). Senyawa **3**, **4** dan **6** baru pertamakali dilaporkan dari genus *Vitex* sedangkan senyawa **1**, **2**, **5** dan **7** sudah disolasi dari beberapa spesies *Vitex* tetapi baru pertama kali dilaporkan keberadaannya pada kulit batang *V. pubescens*. Uji sitotoksik terhadap senyawa hasil isolasi dilakukan terhadap sel kanker serviks (HeLa) (metode MTT) dan sel kanker leukemia HL-20 (metode CCK-8). Hasil uji aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker serviks (HeLa) menunjukkan bahwa semua senyawa tidak aktif karena mempunyai  $IC_{50} > 30 \mu\text{g/mL}$ . Senyawa **2**, **4** dan **5** memberikan aktivitas sitotoksik yang relatif kuat terhadap sel leukemia HL-60 dengan % viabilitas berturut-turut 40,7, 49,8 dan 43,6 % pada konsentrasi 25  $\mu\text{g/mL}$ . Senyawa **1** dan **7** hampir tidak memberikan aktifitas sitotoksik pada konsentrasi ini dengan % viabilitas 81,8 dan 91,8%.

Kata kunci: *V. pubescens*, fenolik, diterpenoid lakton, triterpenoid, uji sitotoksik, sel HeLa dan HL-20

# Laban (*Vitex pubescens* Vahl) Potential as Source of Anticancer Compounds: Isolation, Characterization, and Cytotoxic Activity

By : Lenny Anwar (1430412008)

(Dibawah bimbingan: Prof. Dr. Adlis Santoni, Prof. Dr. Deddi Prima Putra dan Dr. Mai Efdi)

## ABSTRACT

In order to find the anticancer compounds, screening towards methanol extract from three *Vitex* species in West Sumatra and Riau, *Vitex pubescens*, *Vitex gamosepala*, and *Vitex trifolia*, was done. All parts (stem bark, leaves, and fruit) of three *Vitex* species exhibited cytotoxic activity by BSLT method. Separation and purification of secondary metabolites from stem bark of *V. pubescens* (9.58 kg) with column chromatography and recrystallization yielded 7 pure compounds. Their Structure determination were determined based on spectroscopic data including UV, IR, NMR (<sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, HMQC, HMBC, COSY), and MS. Identification of seven isolated compounds were methyl p-hydroxybenzoate (compound **1**; 55 mg), betulinic acid (compound **2**; 249 mg), epibetulinic acid (compound **3**; 10 mg), 14-deoxyandrographolide (compound **4**; 41 mg), andrographolide (compound **5**; 298 mg), neoandrographolide (compound **6**; 25 mg), and 4-hydroxybenzoate acid (compound **7**; 79 mg). Compounds **3**, **4** and **6** were initially reported from *Vitex* genus, while compounds **1**, **2**, **5**, and **7** were isolated from many *Vitex* species but its presence found in *V. Pubescens* stem bark was firstly reported. Cytotoxic activity of isolated compounds was performed on cervix cancer cells (HeLa) (MTT method) and leukemia cancer cells HL-20 (CCK-8 method). The results of the cytotoxic activity test showed all compounds inactive against HeLa cells (IC<sub>50</sub>>30 µg/mL). Compounds **2**, **4**, and **5** showed a strong cytotoxic activity relatively against HL-60 cells with % viability of 40.7, 49.8, and 43.6 % at 25 µg/mL, respectively. While the compounds **1** and **7** against HL-60 cells gave cytotoxic activity at this concentration with % viability 81.8 and 91.8.

Keywords : *V. pubescens*, phenolic, lactone diterpenoid, triterpenoid, cytotoxic assay, HeLa cell, and HL-20