



www.esaunggul.ac.id

BIOTEKNOLOGI BAHAN ALAM

IBT 452

By Seprianto S.Pi, M.Si



Pertemuan 11

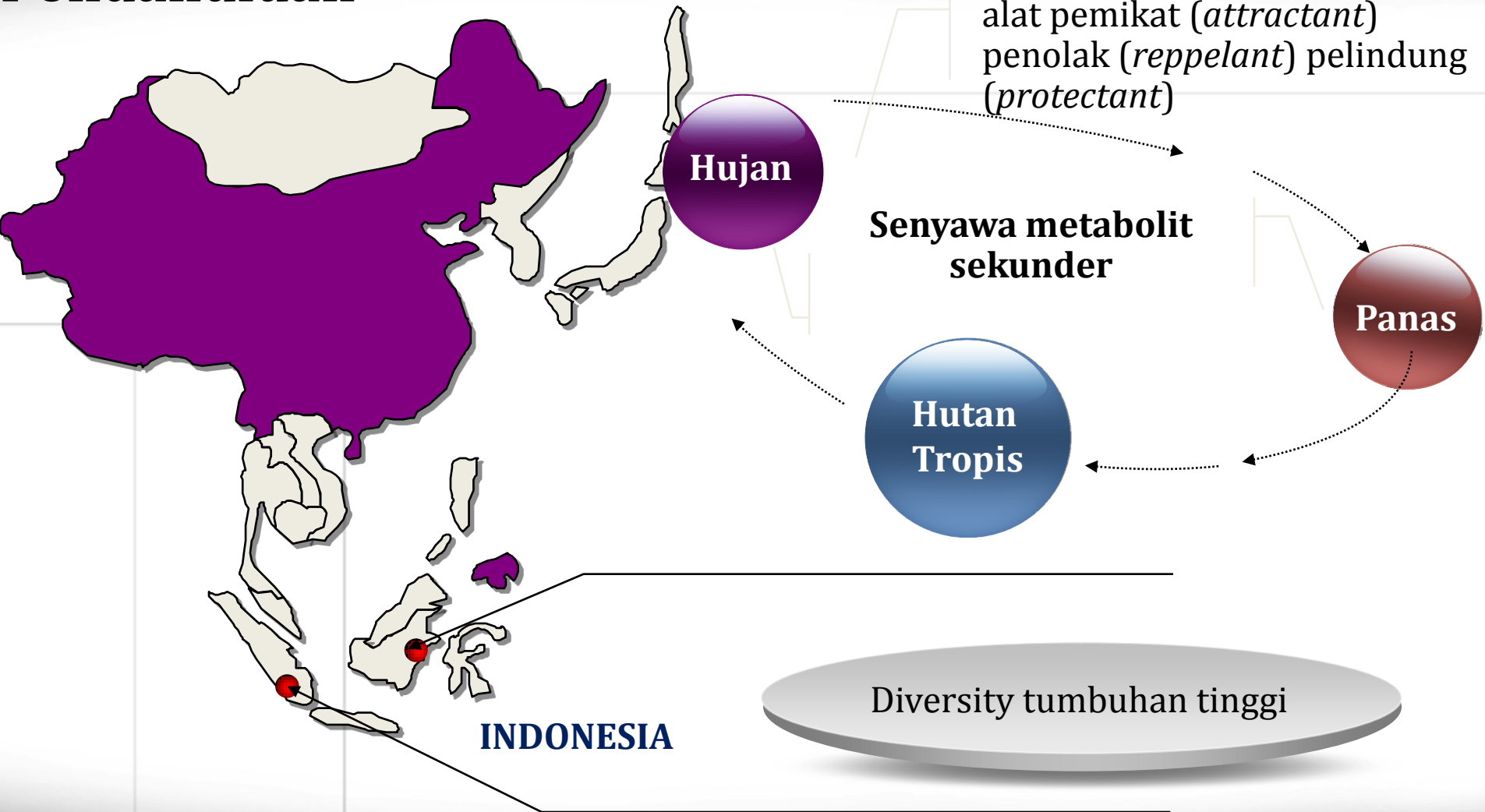
SENYAWA METABOLIT SEKUNDER: KUMARIN

(STRUKTUR, BIOSINTESIS DAN
APLIKASINYA)

Sasaran Perkuliahan

- Mahasiswa mampu mengetahui sumber senyawa kumarin
- Mahasiswa mampu mengenal senyawa kumarin dan senyawa turunannya
- Mahasiswa mampu mengklasifikasikan senyawa kumarin
- Mahasiswa mampu menjelaskan biosintesis senyawa kumarin

Pendahuluan





Defenisi

- Kumarin adalah suatu senyawa gabungan benzena dan pyran (1,2-benzopyron)
- Kumarin (1) diisolasi pertama kali dari *Dipteryx odorata* (coumarouna) (tonka bean, Fabaceae) pada tahun 1820

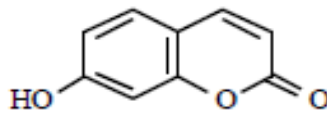
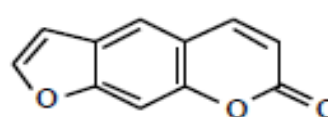
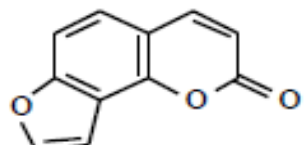
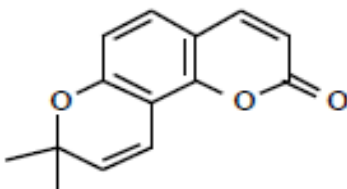
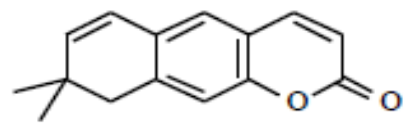
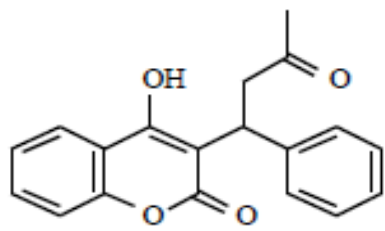


Karakteristik Kumarin

- berbentuk kristal keping (plat) runcing
- berbau harum
- mencair pada suhu 68-70°C
- mendidih pada 297-299°C
- Kelarutan kumarin dalam 1 gram larut dalam 50 cc air mendidih, dapat juga larut dalam alkohol, kloroform, eter, larutan [alkali hidroksida NaOH](#) (Alegantina dan Isnawati 2010)

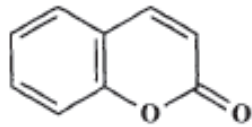
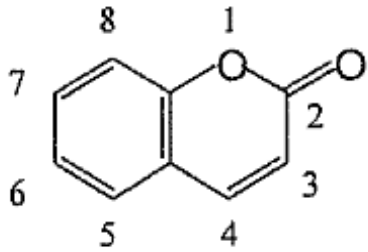


Jenis Kumarin

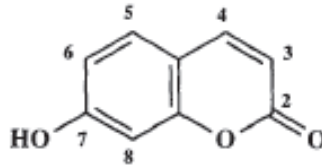
SIMPLE COUMARINS	Hydroxylated, alkoxyated or alkylated on benzene ring	 7-hydroxycoumarin
FURANOCOUMARINS	5-membered furan ring attached to benzene ring. Linear or Angular	 Psoralen  Angelicin
PYRANOCOUMARINS	6-membered pyran ring attached to benzene ring. Linear or Angular	 Seselin  Xanthyletin
PYRONE-SUBSTITUTED COUMARINS	Substitution on pyrone ring, often at 3-C or 4-C positions	 Warfarin

contoh

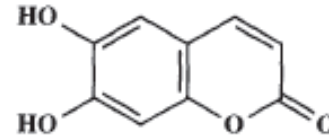
Kumarin di Tanaman



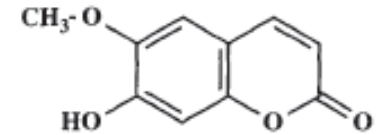
coumarin (1)



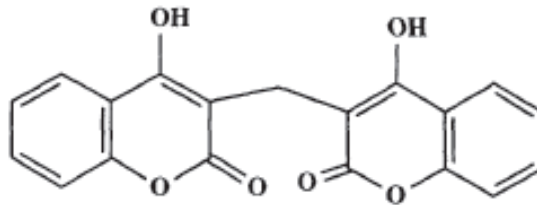
umbelliferone (2)



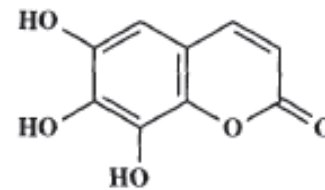
esculetin (3)



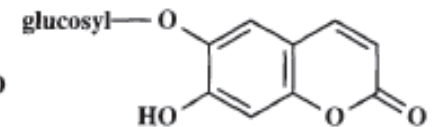
scopoletin (4)



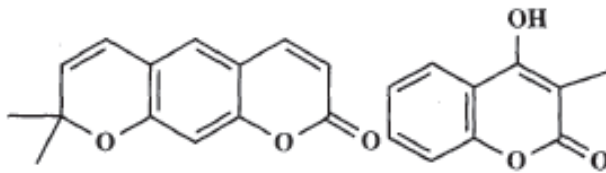
dicoumarol (13)



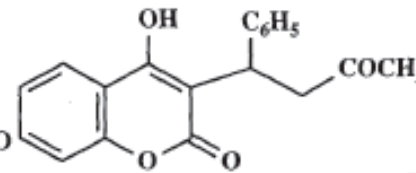
daphnetin



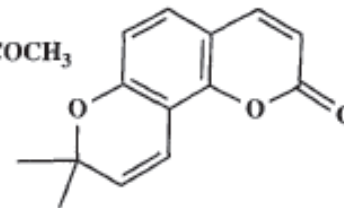
esculin



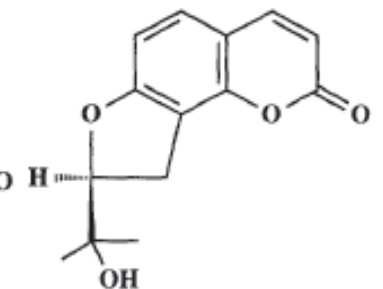
xanthyletin (5)



warfarin (14)



sesilin (6)



columbianetin (28)

Sumber Kumarin pada Tanaman

- Senyawa kumarin ditemukan pada tanaman tingkat tinggi
- Kumarin juga ditemukan di buah-buahan dan teh hijau (Lake 1999)
- Kumarin paling banyak ada di buah, akar, batang dan daun (Jain & Joshi 2012)
- Paling banyak terletak di saluran sekretori (struktur terpesialisasi) yang disebut *Vittae*
- Pada alga dan lumut tidak mempunyai kumarin dan jarang pada mikroba



Contoh tanaman



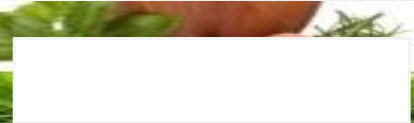
Melilotus alba

<http://wisplants.uwsp.edu/scripts/detail.asp?SpCode=MELALB>

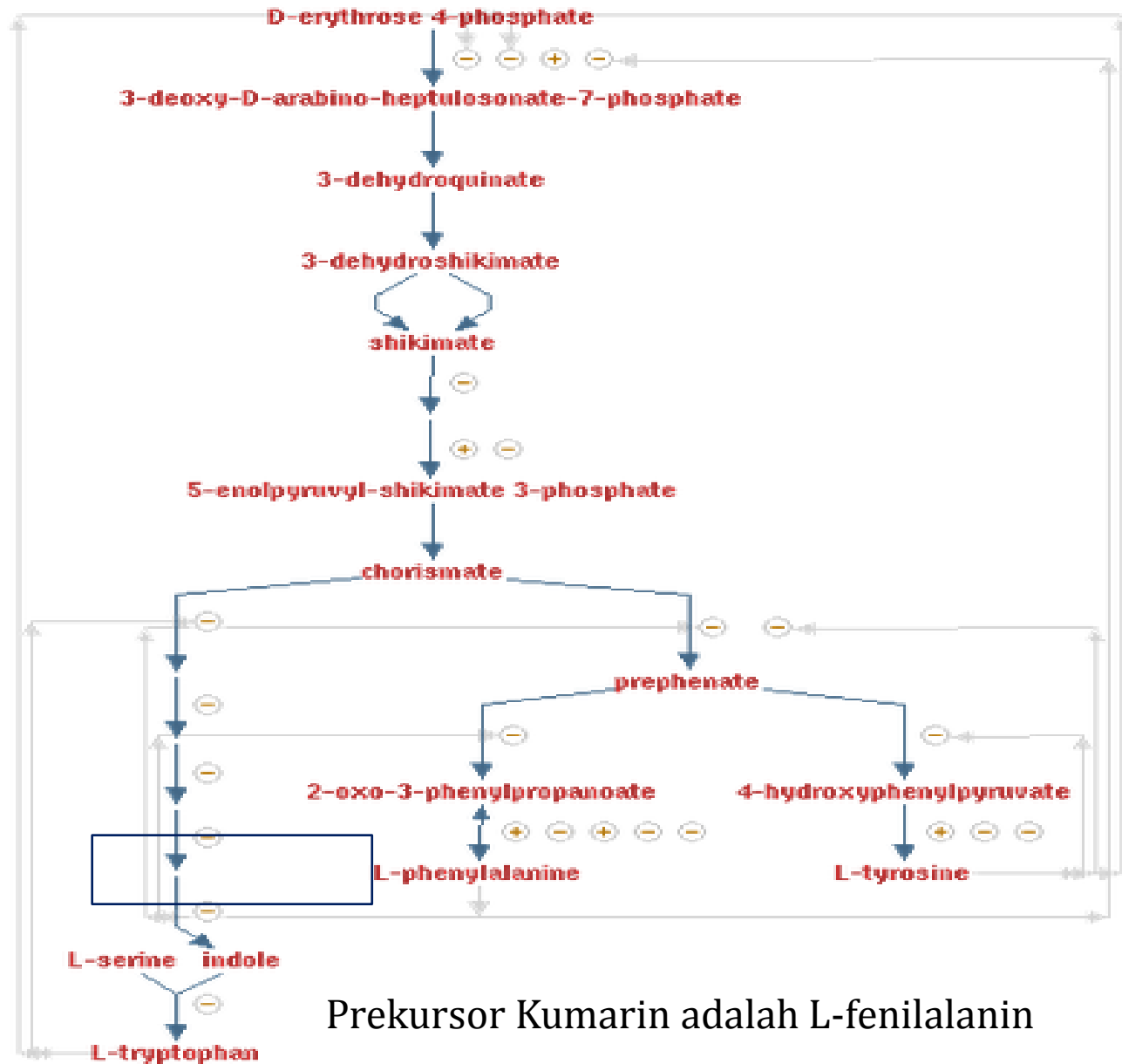


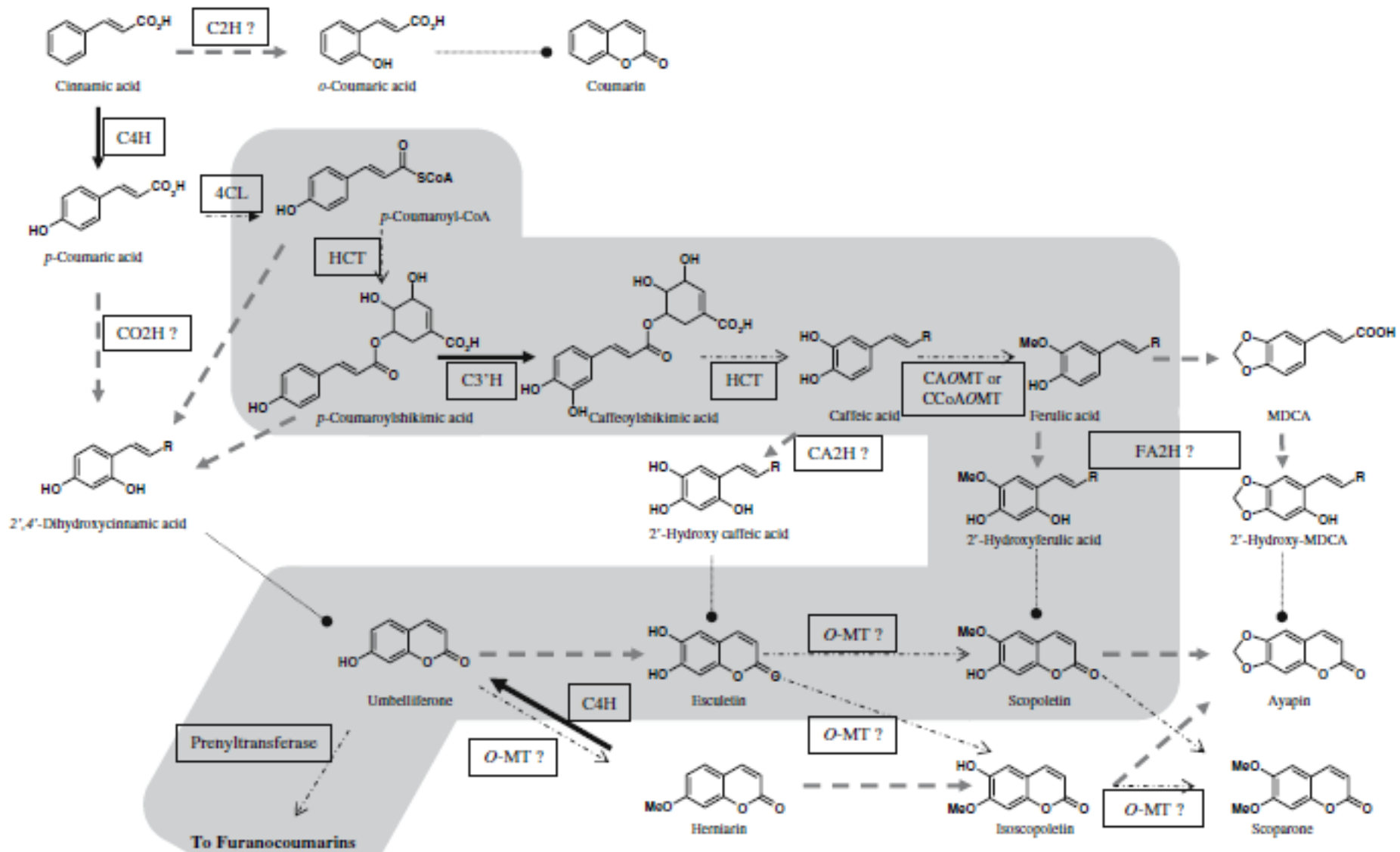
Artemisia acrorum

http://www7a.biglobe.ne.jp/~flower_world/Asteraceae/Artemisia%20sacrorum.htm



JaluR Biosintesis





Biosintesis kumarin (Bourgau 2006)

Fisiologi dan Farmasetiknya

- antiplasmodial telah diisolasi dari akar *Toddalia asiatica* untuk pengobatan malaria (Dexeus *et al.* 1990)
- Psoralen sebagai regulator proliferasi sel karsinoma serviks manusia dengan teknologi anti-sense (Murakami *et al.* 2001)
- Xanthoxol (8-hydroxypsoralen) merupakan antioksidan ROS
- Kumarin (dikumarol) adalah inhibitor kompetitif vitamin-K dalam biosintesis protrombin (protrombin akan dikonversi menjadi trombin pada proses fibrinolisis) atau sebagai anti koagulan
- Eskuletin dan umbeliferon adalah Antikanker untuk penderita leukimia

Antimikroba

Microbe	Coumarin	Activity	Method	Reference
Gram-positive bacteria				
<i>Staphylococcus aureus</i>	psoralen	inhibitory	disc-diffusion	BISIGNANO <i>et al.</i> , 2000
	6,8-dihydroxy-5,7-dimethoxycoumarin	bacteriostatic	agar dilution	KAYSER and KOLODZIEJ, 1997
	scopoletin	''	''	''
	umckalin	''	''	''
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,8-dihydroxy-5,7-dimethoxycoumarin	''	''	KAYSER and KOLODZIEJ, 1997
	5,6,7-trimethoxycoumarin	''	''	''
	umckalin	''	''	''
Gram-negative bacteria				
<i>Acaligenes faecalis</i>	herniarin	inhibitory	Lederberg's replica plating	JURD <i>et al.</i> , 1970
<i>Bacillus cereus</i>	herniarin	''	''	''
<i>Escherichia coli</i>	scopoletin	bacteriostatic	agar dilution	KAYSER and KOLODZIEJ, 1997
<i>Haemophilus influenzae</i>	5,6,7-trimethoxycoumarin	''	''	''
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	scopoletin	''	''	''
<i>Proteus mirabilis</i>	scopoletin	''	''	''
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	scopoletin	''	''	''
<i>Sarcina lutea</i>	herniarin	inhibitory	Lederberg's replica plating	JURD <i>et al.</i> , 1970

Sumber: Ojala 2001

Fungi

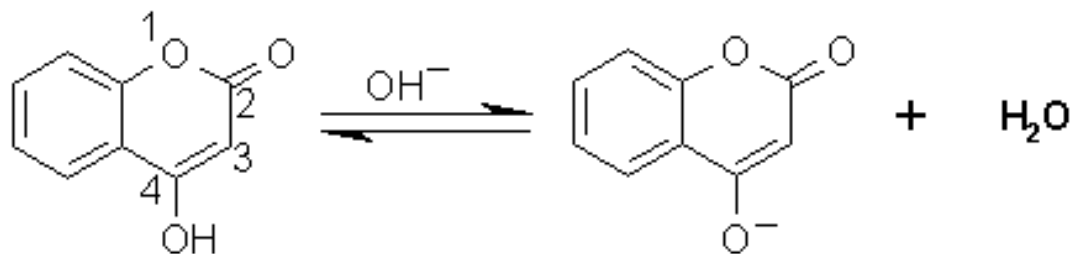
<i>Alternaria alternata</i> <i>Aspergillus sp.</i>	scopoletin	inhibitory		SHUKLA <i>et al.</i> , 1999
	angelicin	inhibitory	microwell plates	SARDARI <i>et al.</i> , 1999
	5,8-di(2,3-dihydroxy-3-methylbutoxy)-psoralen	"	"	KWON <i>et al.</i> , 1997
<i>Byssochlamys fulva</i>	herniarin	inhibitory	Lederberg's replica plating	JURD <i>et al.</i> , 1970
	scopoletin	"	"	"
<i>Candida sp.</i>	angelicin	inhibitory	microwell plates	JURD <i>et al.</i> , 1971
	herniarin	"	Lederberg's replica plating	SARDARI <i>et al.</i> , 1999
<i>Cladosporium sp.</i>	psoralen	"	disc-diffusion	JURD <i>et al.</i> , 1970
	byakangelicin	inhibitory	microwell plates	BISIGNANO <i>et al.</i> , 2000
	oxypeucedanin	"	TLC	KWON <i>et al.</i> , 1997
	oxypeucedanin hydrate	"	"	MARSTON <i>et al.</i> , 1995
<i>Cryptococcus neoformans</i>	angelicin	inhibitory	microwell plates	"
<i>Hanseniaspora melligeri</i>	herniarin	inhibitory	Lederberg's replica plating	SARDARI <i>et al.</i> , 1999
<i>Hansenula anomala</i>	herniarin	inhibitory	"	JURD <i>et al.</i> , 1970
<i>Penicillium chrysogenum</i>	scopoletin	inhibitory	"	"
<i>Pichia chodatii</i>	herniarin	inhibitory	"	JURD <i>et al.</i> , 1971
<i>Saccharomyces sp.</i>	angelicin	inhibitory	microwell plates	JURD <i>et al.</i> , 1970
	herniarin	"	Lederberg's replica plating	SARDARI <i>et al.</i> , 1999
<i>Zygosaccharomyces sp.</i>	herniarin	inhibitory	"	JURD <i>et al.</i> , 1970

Sumber: Ojala 2001



Dipteryx odorata (dinamakan "cumaru" or "kumaru") adalah jenis pohon yang berbunga dan tumbuhan asli America tengah

Kelarutan Kumarin



Struktur 4-hidroksikumarin yang larut air pada kondisi alkali (basa)

Toksisitas

- Sejak tahun 1954, kumarin telah diklasifikasikan sebagai bahan toksik oleh *food and drugs association* (FDA), dilaporkan menghasilkan tumor hati pada tikus. FDA melarang penggunaannya, pelabelan makanan yang mengandung kumarin (Cooke 1999)
- kumarin dan metabolitnya bersifat non-mutagenik (Egan et al. 1990)
- Senyawa ini sangat beracun bersifat hepatotoksik pada hewan seperti tikus
- beberapa riset menunjukkan bahwa tes *in vivo* terhadap beberapa hewan tak dapat dihubungkan langsung kepada manusia. Hal ini menunjukkan bahwa turunan kumarin dapat diekskresikan dengan aman dalam air seni manusia.

33 TANAMAN YANG BANYAK MENGANDUNG KUMARIN



tanamandantumbuhan.blogspot.com



Kesimpulan

- Kumarin adalah senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman yang memiliki beberapa manfaat untuk keperluan manusia
- Kumarin mempunyai bioaktivitas yang bervariasi diantaranya sebagai antikoagulan, antimikroba, anticacing, antimalaria, dan antihepatitis. Dalam bidang farmasi mengobati penyakit kulit seperti psoriasis, vitiligo dan kanker



wiseGEEK

