

METABOLIT SEKUNDER TUMBUHAN *Chisocheton* (Meliaceae) DI SULAWESI UTARA SERTA AKTIVITAS SITOTOKSIKNYA TERHADAP SEL MURIN LEUKEMIA P-388**Dewa Gede Katja**

Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sam Ratulangi, Manado

Email : dewakatja@yahoo.com

ABSTRAK

Hasil skrining fitokimia dari tumbuhan *Chisocheton* sp. (C.DC.) Harms yang tumbuh di Sulawesi Utara, memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang sangat menarik, meliputi limonoid, triterpenoid damaran, steroid dan fenolik. Penelitian ini bertujuan untuk mencari senyawa aktif sebagai kandidat obat antikanker dari tumbuhan *Chisocheton* sp. (C.DC.) Harms yang tumbuh di Sulawesi Utara. Serbuk kering kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC.) Harms diekstraksi berturut-turut dengan n-hexan, etil asetat dan metanol pada suhu kamar. Ekstrak yang diperoleh dipekatkan pada tekanan rendah dan selanjutnya dievaluasi aktivitas sitotoksiknya terhadap sel murin leukemia P-388. Hasil evaluasi sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388, menunjukkan bahwa ekstrak n-hexan dan etil asetat memiliki nilai IC_{50} 16,9 dan 19,9 $\mu\text{g/mL}$, menunjukkan aktivitas yang aktif, sedangkan ekstrak metanol dari kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC.) Harms tidak memberikan aktivitas sitotoksiknya.

Kata Kunci: fitokimia, *Chisocheton* sp. (C.DC.) Harms, aktivitas sitotoksik, sel murin leukemia P-388

ABSTRACT

The results of phytochemical screening of *Chisocheton* sp. (C.DC.) Harms that grow in North Sulawesi, contain very interesting secondary metabolite compounds, including limonoid, triterpenoid damaran, steroids and phenolic. This study aims to find active compounds as candidates for anticancer drugs from the plant *Chisocheton* sp. (C.DC.) Harms that grow in North Sulawesi. *Chisocheton* sp. (C.DC.) Harms dry stem bark powder were extracted successively with n-hexan, ethyl acetate and methanol at room temperature. The extract obtained was concentrated at low pressure and then the cytotoxic activity was evaluated against murine leukemia P-388 cells. Results of cytotoxic evaluation of murine leukemia P-388 cells showed that the n-hexan and ethyl-asetate extracts had IC_{50} values of 16.9 and 19.9 $\mu\text{g} / \text{mL}$, this indicate active activity, while methanol extract from *Chisocheton* sp. (C.DC.) Harms does not provide cytotoxic activity.

Keywords: phytochemistry, *Chisocheton* sp. (C.DC.) Harms, cytotoxic activity, murine leukemia cells P-388

PENDAHULUAN

Dewasa ini, sebagian besar masyarakat dunia khususnya ahli farmakologi mengakui bahwa bahan alami (*natural product*) telah diketahui khasiatnya sebagai obat, dan dapat digunakan untuk menyembuhkan berbagai jenis penyakit kronis maupun untuk meningkatkan kualitas hidup masyarakat. WHO memprediksikan bahwa 80% penduduk dunia mengandalkan perawatan kesehatannya pada pengobatan tradisional (Newman *et al.*, 2000) dan terdapat 119 bahan kimia yang berasal dari 90 spesies tumbuhan obat (Cragg & Newman, 2011). Salah satu penyakit kronis yang berakibat kematian adalah penyakit kanker, dikarenakan lebih dari 7 juta jiwa penduduk dunia meninggal setiap tahunnya akibat menderita kanker (Jemal *et al.*, 2011). Tumbuhan telah dikenal sebagai sumber alam yang sangat berpotensi sebagai obat antikanker, terdapat 60% obat kanker yang digunakan saat ini berasal dari tumbuhan (Bhanot *et al.*, 2011). National Cancer Institute (NCI) Amerika Serikat telah menguji lebih dari 275.000 jenis ekstrak bahan alam, dan terbukti dapat mengobati penyakit kanker (Jemal *et al.*, 2011).

Tumbuhan Meliaceae merupakan salah satu tumbuhan hutan tropis Indonesia, memiliki 51 genus dan 550 spesies yang tersebar luas di Negara subtropis dan tropis. Famili ini telah dikenal sebagai tumbuhan penghasil senyawa-senyawa aktif yang berpotensi sebagai antikanker, antimalaria, antiviral, antioksidan, antibakteri, antimikroba, antiinflamasi, senyawa insektisida (Heyne, 1987) dan sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388 (Harneti *et al.*, 2014).

Chisocheton adalah salah satu genus dari famili Meliaceae yang tumbuh di Indonesia, terdiri dari 50 spesies yang terdistribusi di daerah Nepal, India, Bhutan, Myanmar, Indo-China, China Selatan, Thailand, Malaysia dan Papua Nugini (Vossen & Umali, 2002). Secara tradisional beberapa spesies dari tumbuhan ini telah digunakan sebagai obat pencuci perut, bahan obat dan kosmetika serta banyak dimanfaatkan sebagai racun ikan (Lim, 2008). Senyawa triterpenoid dari daun *C. macrophyllus* memiliki sifat antitumor terhadap sel tumor pada EBV-EA (Inada *et al.*, 1993). Senyawa seskuiterpen dan beberapa senyawa terpenoid dari kayu dan daun *C. penduliflorus*, beraktivitas sebagai antimikroba dan sitotoksik terhadap sel breast cancer (Phongmaykin *et al.*, 2008), sedangkan golongan senyawa tetranortriterpenoid yaitu chisonimbolin dari ranting *C. paniculatus*, menunjukkan aktivitas sebagai antitumor terhadap sel HeLa dan SMMC-772 (Yang *et al.*, 2009). Turunan golongan senyawa steroid berupa 7α -hidroksi- β -sitosterol, dari kulit batang *C. tomentosus* menunjukkan aktivitas sebagai induksi apoptosis (Najmuldeen *et al.*, 2012).

Dalam penelitian berkelanjutan kami mencari senyawa kandidat antikanker dari tumbuhan *Chisocheton* Indonesia, telah di isolasi dan di intepretasi senyawa golongan limonoid seperti 7α -hidroksineotricilenone, dysobinin, nimonol serta satu tipe steroid baru seperti dysobiol yang masing-masing menunjukkan aktivitas sebagai sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388 dari spesies *C. macrophyllus* (Nurlelarsi *et al.*, 2015). Dalam penelitian ini kami melaporkan beberapa jenis metabolit sekunder jenis triterpenoid dan steroid dari ekstrak *n*-heksana dan etil asetat, spesies *Chisocheton sp.* (C.DC.) Harms. Setiap ekstrak di uji aktivitas sitotoksiknya terhadap sel murin leukemia P-388. Bagian tumbuhan yang dipilih sebagai sampel dalam penelitian ini adalah kulit batang, dengan asumsi pada kulit batang terdapat di bagian luar dari tumbuhan yang berperan sebagai pelindung, dan diharapkan menghasilkan senyawa metabolit sekunder dengan struktur kimia unik beserta aktivitas biologisnya.

Di Pulau Sulawesi, tepatnya Sulawesi Utara Kota Tomohon terdapat salah satu genus *Chisocheton* dengan spesies *Chisocheton sp.* (C.DC) Harms. Berdasarkan uraian di atas, kami akan melakukan penelitian tentang kandungan metabolit sekunder meliputi uji warna sebagai uji fitokimia (Harborne, 1987) dan uji aktivitas sitotoksiknya terhadap sel murin leukemia P-388 dari ekstrak kulit batang *Chisocheton sp.* (C.DC) Harms.

MATERIAL DAN METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah gelas kimia, gelas ukur, botol vial besar, labu ukur, spatula, corong kaca, rotary evaporator, oven, timbangan digital, rak tabung reaksi, pipet tetes, mikropipet, kertas saring, cawan petri, pisau, blender, vortex, ayakan 65 mesh, spektrofotometer UV-Vis.

Bahan yang digunakan yaitu serbuk dari kulit batang tumbuhan *Chisocheton sp.* (C.DC) Harms, metanol, heksan, etilasetat, klorofom, asam sulfat, FeCl_3 1%, asam asetat anhidrat, NaCl, ammonia, aquades, etanol, asam klorida, serbuk magnesium, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, pereaksi Wagner. Pengujian sitotoksik menggunakan media RPMI 1640, serum *fetal bovine*, kenamisin, reagen pewarna [3-(4,5-dimetil thiazol-2-il)-2,5 difenil

tetrazolium bromida], DMSO, larutan 10% SDS-0,01N HCl dan senyawa artonin E sebagai kontrol positif.

A. Preparasi Sampel

Sampel kulit batang *Chisocheton sp. (C.DC) Harms* di ambil di gunung Sopotan Tomohon. Sampel kulit batang yang diperoleh terlebih dahulu dibersihkan selanjutnya dikering-anginkan selama 7 hari, kemudian dipotong kecil-kecil lalu ditumbuk kemudian diblender dan diayak dengan ayakan 65 mesh hingga diperoleh serbuk.

B. Ekstraksi Maserasi

Sebanyak 200 g serbuk kulit batang *Chisocheton sp. (C.DC) Harms* diekstraksi dengan cara maserasi selama 5x24 jam menggunakan pelarut *n*-heksana sebanyak 2000 mL. selanjutnya disaring hingga diperoleh filtrate. Filtrate yang diperoleh kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator*. Kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak pekat. Diulangi kembali perlakuan yang sama untuk pelarut etil asetat dan metanol.

C. Skrinning Fitokimia

Ekstrak kental kulit batang dari beberapa pelarut di analisis dengan dilakukan uji kandungan alkaloid, saponin, flavonoid, steroid, triterpenoid, fenolik dengan langkah sebagai berikut:

1. Pembuatan Larutan Uji Fitokimia

Pembuatan larutan uji untuk skrinning fitokimia dilakukan dengan melarutkan 0.05 g ekstrak kental *n*-heksana dalam 50 mL metanol kemudian di vortex sampai larutan tercampur. Diulangi perlakuan yang sama untuk ekstrak kental etil asetat dan metanol.

2. Identifikasi kandungan alkaloid

Sebanyak 2 ml larutan uji dari pelarut heksan, dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditambahkan 5 tetes amonia pekat. Setelah itu, disaring kemudian ditambah 2 ml asam sulfat 2N dan dikocok hingga memberi lapisan atas dan bawah. Lapisan atas dibagi menjadi 3 bagian, pada tabung pertama ditambahkan 1 tetes mayer, adanya alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan. Pada tabung kedua ditambah 1 tetes pereaksi Dragendorf dan terbentuknya endapan menandakan adanya alkaloid. Tabung ketiga ditambah 1 tetes pereaksi Wagner dan terbentuknya endapan coklat menandakan adanya alkaloid. Diulangi perlakuan yang sama untuk larutan uji etilasetat dan methanol.

3. Uji kandungan steroid dan triterpenoid

Sebanyak 2 mL larutan uji dari masing-masing ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian masing-masing ditambah dengan asam asetat anhidrat 1 tetes dan asam sulfat pekat 2 tetes. Jika terbentuk warna biru atau hijau menandakan adanya steroid. Jika terbantuk warna ungu atau jingga menandakan adanya triterpenoid.

4. Uji kandungan flavonoid

Sebanyak 2 ml larutan uji dari masing-masing ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi. Kemudian ditambah dengan 5 tetes etanol, lalu dikocok sampai homogen. Setelah itu ditambah dengan serbuk Mg 0,2 gr dan 5 tetes HCl pekat. Jika menghasilkan warna kuning, orange, dan merah menandakan adanya flavonoid.

5. Uji kandungan saponin

Sebanyak 2 ml larutan uji dari masing-masing ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi. Kemudian ditambah 2 ml aquades, lalu dikocok sampai homogen. Setelah itu, dipanaskan selama 2-3 menit. Dinginkan, setelah dingin kocok dengan kuat. Adanya busa yang stabil selama 30 detik menunjukkan sampel mengandung saponin.

6. Uji kandungan tanin

Sebanyak 2 ml larutan uji dari masing-masing ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi. Kemudian masing-masing tabung reaksi ditambahkan dengan FeCl_3 1% 2-3 tetes. Adanya tanin ditandai dengan terbentuknya warna biru tua atau hitam kehijauan.

D. Uji Sitotoksik Terhadap Sel Murin Leukemia P-388

Pengujian aktivitas ekstrak dan senyawa terhadap sel murin leukemia p-388 dilakukan berdasarkan metode Alley *et al.*, (1988). Menurut Suffness (1984) *National Cancer Institut* (NCI) sel murin leukemia P-388 merupakan sel yang digunakan dalam skrining awal (pra-skrining) untuk senyawa-senyawa yang berpotensi sebagai antikanker. Sel P-388 dibiakkan dalam media RPMI 1640 dilengkapi dengan 5% FBS dan DMSO (100 $\mu\text{g}/\text{ml}$). Sel (3×10^3 sel per sumur) di kultur dalam *mikroplate* berisi 100 μL media pertumbuhan per-sumur dan diinokulasi pada suhu 37°C selama 24 jam dalam kelembaban air 95% dan atmosfer 5% CO_2 . Kultur sel yang digunakan untuk uji aktivitas antikanker memiliki viabilitas $\pm 95\%$.

Isolat uji sebanyak 10 μL dilarutkan dalam DMSO dengan berbagai konsentrasi, ditambahkan PBS hingga pH 7,30-7,65, sedangkan perlakuan kontrol hanya diberikan DMSO dan ditambahkan ke dalam kultur sel sehari setelah transplantasi. Pada hari ketiga ditambahkan 20 μL larutan pewarna 3-(4,5-dimetil thiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolium bromida) sebanyak 5 mg/mL per sumur, di inkubasi selama 4 jam pada 37°C hingga formazan terbentuk, kemudian ditambahkan 100 μL larutan 10% SDS-0,01N HCl pada tiap sumur, di larutkan dengan pengadukan menggunakan mikropipet. Pengukuran optikal densiti dilakukan menggunakan *microplate reader* pada dua daerah panjang gelombang 550 nm. Nilai IC_{50} diperoleh dari ploth grafik persentase sel hidup yang dibandingkan dengan perlakuan kontrol (%). Semua tahapan dilakukan triplo (Alley *et al.*, 1988).

Sel yang masih hidup (jika senyawa yang ditambahkan tidak aktif) akan mengubah warna MTT dari kuning menjadi biru. Jumlah sel kanker yang terinhibisi oleh sampel dapat diukur serapannya setelah ditambahkan pereaksi penghenti (*stop solution*) dengan menggunakan *microplate reader* pada λ 540 nm. Nilai IC_{50} dapat dihitung melalui ekstrapolasi garis 50% serapan kontrol positif pada kurva serapan terhadap berbagai konsentrasi sampel di atas kertas semi logaritme (Sahidin *et al.*, 2005).

Parameter keaktifan senyawa ditentukan menggunakan metode Alley, (1988) dengan kategori sitotoksitas meliputi nilai $\text{IC}_{50} < 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ (sangat aktif), $\text{IC}_{50} = 2-4 \mu\text{g}/\text{mL}$ (aktif) dan $\text{IC}_{50} > 4 \mu\text{g}/\text{mL}$ (tidak aktif). Sedangkan menurut Cao *et al.*(1988) aktivitas antikanker dinyatakan sebagai berikut, $\text{IC}_{50} \leq 5 \mu\text{g}/\text{mL}$ (sangat aktif), $\text{IC}_{50} = 5-10 \mu\text{g}/\text{mL}$ (aktif), $\text{IC}_{50} = 11-30 \mu\text{g}/\text{mL}$ (sedang) dan $\text{IC}_{50} > 30 \mu\text{g}/\text{mL}$ (tidak aktif).

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Ekstraksi

Kulit batang *Chisocheton sp.* (C.DC) Harms dihaluskan sampai berbentuk serbuk dengan menggunakan blender, yang bertujuan untuk memperkecil ukuran sampel. Semakin kecil ukuran sampel, semakin besar luas permukaan sehingga dapat mempengaruhi interaksi sampel dengan pelarut maka proses ekstraksi dengan metode maserasi berlangsung optimal dan menghasilkan ekstrak yang maksimal. Ditimbang 200 gram serbuk kering kulit batang

Chisocheton sp. (C.DC) Harms di maserasi berturut-turut dengan *n*-hexan, etil asetat dan metanol. Diperoleh ekstrak pekat *n*-heksane 7,193 g, ekstrak etil asetat 8,798 g dan ekstrak metanol 18,683 g.

B. Identifikasi Fitokimia

Hasil identifikasi fitokimia kulit batang *Chisocheton sp. C.DC Harms* dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Identifikasi skrining fitokimia

| Senyawa | Ekstrak | Perubahan Warna | Keterangan |
|--------------------------|-------------------|---|----------------------------|
| Alkaloid | Metanol | Orange kecokelatan menjadi orange | - Alkaloid |
| | Etil asetat | Orange menjadi kuning | - Alkaloid |
| | <i>n</i> -heksan | Kuning pudar menjadi kuning | - Alkaloid |
| Flavonoid | Metanol | Orange kecokelatan menjadi orange kemerahan | + Flavonoid |
| | Etil asetat | Cokelat menjadi orange kemerahan | +Flavonoid |
| | <i>n</i> -heksana | Kuning pudar menjadi bening | - Flavonoid |
| Tanin | Metanol | Cokelat menjadi biru tua | + Tanin |
| | Etil asetat | Cokelat menjadi biru tua | + Tanin |
| | <i>n</i> -heksana | Kuning pudar menjadi kuning | - Tanin |
| Steroid dan Triterpenoid | Metanol | Orange kecokelatan menjadi jingga | + Triterpenoid |
| | Etil asetat | Cokelat menjadi jingga | + Triterpenoid |
| | <i>n</i> -heksana | Kuning pudar menjadi bening | - Steroid dan Triterpenoid |
| Saponin | Metanol | Orange kecokelatan menjadi orange | - Saponin |
| | Etil asetat | Cokelat menjadi orange | - Saponin |
| | <i>n</i> -heksana | Kuning pudar menjadi bening | - Saponin |

Hasil skrining fitokimia pada Tabel 1, ekstrak metanol dan etil asetat menunjukkan adanya senyawa golongan flavonoid, tanin dan triterpenoid.

C. Rendemen ekstrak dan Aktivitas Sitotoksiknya

Serbuk kulit batang *Chisocheton sp. (C.DC) Harms* (200g) diekstraksi secara tuntas dengan *n*-heksana, etil asetat, dan metanol pada suhu ruangan. Setiap ekstrak dipekatkan dengan *rotary evaporator* dan diperoleh berat masing-masing ekstrak (Tabel 2). Setiap ekstrak dievaluasi aktivitas sitotoksiknya terhadap sel murin leukemia P388. Semua ekstrak menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel murin leukemia P388 menggunakan metode MMT (Alley *et al.*, 1988) dengan senyawa artonin E sebagai kontrol positif (Hakim *et al.*, 2007). Hasil evaluasi aktivitas sitotoksik terhadap sel murin leukemia p-388 dari setiap ekstrak dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Berat dan aktivitas sitotoksik dari spesies *Chisocheton sp. (C.DC) Harms* (Meliaceae)

| Jenis Tumbuhan | Ekstrak | Berat (g) | IC ₅₀ µg/mL |
|-------------------------------------|---------------------|-----------|------------------------|
| <i>Chisocheton sp. (C.DC) Harms</i> | <i>n</i> -heksana | 6,2 | 16,9 |
| | Etil Asetat (EtOAc) | 11,9 | 19,9 |

| | | | |
|-------------|----------------|------|------|
| (Meliaceae) | Metanol (MeOH) | 15,4 | 75,9 |
|-------------|----------------|------|------|

* Kontrol positif artonin E (IC₅₀ 0,8 µg/mL)

Ekstrak *n*-heksana dan etil asetat dari spesies *Chisocheton sp. (C.DC) Harms* menunjukkan aktivitas sitotoksik dalam menghambat pertumbuhan sel kanker darah (sel murin leukemia P-388) yang mengindikasikan adanya potensi kandungan kimia dengan aktivitas terhadap sel murin leukemia P-388. Oleh sebab itu penelusuran senyawa kandidat antikanker dari spesies *Chisocheton sp. (C.DC) Harms* difokuskan pada ekstrak *n*-heksana dan etil asetat.

KESIMPULAN

Uji fitokimia ekstrak kulit batang *Chisocheton sp. (C.DC) Harms*, menunjukkan adanya senyawa Flavonoid, triterpenoid dan tanin dan memiliki aktivitas sitotoksik. Ekstrak *n*-heksana memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak etil asetat dan metanol.

DAFTAR PUSTAKA

- Alley, M. C., Scudiero, D. A., Monks, A., Hursey, M. L., Czerwinski, M. J., Fine, D. L., Abbott, B. J., Mayo, J. G., Shoemaker, R. H., and Boyd, M. R. 1988. Feasibility of drug screening with panels of tumor cell lines using a microculture tetrazolium assay. *Cancer Research*. **48**: 589-601.
- Bhanot, A., Sharma, R & Noolvi, M.N. 2011. Natural sources as potential anti-cancer agent: Review. *International Journal of Phytomedicine*. **3**: 09-26.
- Cragg, G. M. & Newman, D. J. 2011. Natural Product as Sources of antitumor agents. *Phytochemistry and Pharmacognosy*. Natural Cancer Institute. Maryland 21702-1201. USA
- Hakim, E.H., Achmad, S.A., Juliawaty, L.D., Makmur, L., Syah, Y.M., Aimi, ., Kitajima, M., Takayama, H., & Ghisalberty, E.L. 2007. Prenylated flavonoid and related compounds of the Indonesian *Artocarpus* (Moraceae). *J. Nat Med*. **57**: 57-64.
- Harneti, D., Supriadin, A., Ulfah, M., Safari, A., Supratman, U., Awang, K., Hayashi, H. 2014. Cytotoxic constituents from the bark of *Aglaia eximia* (Meliaceae). *Phytochem. Lett*. **8**: 28-31.
- Heyne.1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jilid II. Terjemahan Badan Litbang Kehutanan Jakarta. Yayasan Sarana Warna Jaya. Jakarta 1029-1031.
- Inada, A., Sukemawa, M., Murata, H., Nakanishi, T., Tokuda, H., Nishino, H., Iwashima, Darnaedi, D. J., and Murata, J. 1993. Phytochemical studies on Maleaceous Plant. Part VIII. Structures and Inhibitory Effects on Epstein-Barr Virus Activation of Triterpenoida from Leaves of *Chisocheton macrophyllus* King. *Chem. Pharm. Bull*. **41(3)**: 617-619.
- Jemal, A., Siegal, R., Ward, E., Hao, Y., Xu, J., and Thun, M. J. Global Cancer Statistics.2011. *CA Cancer J. Clin*. 2011. **59**: 225-249.
- Lim, C. S. 2008. Chemical constituents of *Chisocheton erythrocarpus* hiern. Departement of Chemistry. Faculty of Science. University Malaya.
- Najmuldeen, I. A., Ibrahim, A., Tasyriq, M., Lionel, L. A., Mohamad, K., Awang, K., and Hasima, N. 2012. *7 α -hydroxi- β -sitosterol* from *Chisocheton tomentosus* Induces Apoptosis via Dysregulation of Cellular Bax/Bcl-2 Ratio and Cell Cycle Arrest by Downregulating ERK1/2 Activation. *J. Pharm. Med*. **8**:315-313.
- Nurlelasari, Katja, D. G., Harneti, D.H., Wardayo, M.M., Supratman, U., Awang, K. 2015. Limonoids from the seed of *Chisocheton macrophyllus* (Meliaceae). *Chem. Nat. Comp*. Edition of Journal.

- Phongmaykin, J., Kumamoto, T., Ishikawa, T., Suttisri, R., and Saifah, E. 2008. A new sesquiterpene and other terpenoid constituents of *Chisocheton penduliflorus*. *Arch. Pharm. Res.* **31**: 21-27.
- Vossen, V. D., Harold, A. M., and Umali, B. E. (Editors). 2002. *Plant resources of south-east Asia* no. 14 vegetable oils and fats, Prosea Foundation, Bogor, Indonesia. **150**.
- Yang, M. H., Wang, J. S., Luo, J. G., Wang, X. B., and Kong, L. Y. 2009. Tetranortriterpenoids from *Chisocheton Paniculatus*. *J. Prod.* **70**: 1532-1532.
- Hardiana, R., Rudiyanasyah., dan Zaharah, T. A. 2012. Aktivitas Antioksidan Senyawa Golongan Fenol dari Beberapa Jenis Tumbuhan Famili Malvaceae. *JKK.* **1(1)** : 8-13.