

Senyawa-Senyawa Aromatik dari Ekstrak Daun dan Kulit Batang *Dysoxylum parasiticum* Serta Toksisitasnya Terhadap *Artemia salina*

Tri Mayanti*, Aneu Wahyuni, Indri Indriyani, Darwati, Tati Herlina, Unang Supratman

Pusat Studi Kimia Organik Bahan Alam dan Sintesis Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran, Indonesia, Jln. Raya Bandung-Sumedang km. 21, Jatinangor 45363 Sumedang

*Penulis korespondensi: t.mayanti@unpad.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.24198/cna.v5.n1.12818>

Abstrak: *Dysoxylum parasiticum* (Meliaceae) merupakan salah satu spesies tumbuhan endemik Indonesia. Beberapa spesies dari genus yang sama telah diketahui kandungan senyawa dan keaktifannya sebagai antimalaria, antitumor, antimikroba, dan antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memperoleh nilai LC50 ekstrak *n*-heksana, etil asetat, metanol dari daun dan kulit batang *D. parasiticum* terhadap larva *Artemia salina*, serta struktur kimia senyawa hasil isolasi. Satu senyawa turunan flavonoid, kuersetin (**1**), bersama-sama dengan senyawa fenolik skopoletin (**2**) telah diisolasi berturut-turut dari daun dan kulit batang *D. parasiticum* (Meliaceae). Struktur molekul senyawa-senyawa tersebut telah ditetapkan berdasarkan data spektroskopi UV, IR, MS, dan NMR serta perbandingan terhadap data yang telah dilaporkan sebelumnya. Uji toksisitas ekstrak *n*-heksana, etil asetat, dan metanol dari daun *D. parasiticum* menunjukkan nilai LC50 berturut-turut 13,3, 37,2, dan 7 ppm. Ekstrak *n*-heksana, etil asetat, dan metanol dari kulit batang *D. parasiticum* menunjukkan nilai LC50 berturut-turut 127,9, 52,3, dan 25,2 ppm. Senyawa kuersetin (**1**) dan skopoletin (**2**) menunjukkan nilai LC50 berturut-turut sebesar 7,4 dan 18,2 ppm..

Kata kunci: *Dysoxylum parasiticum*, Meliaceae, kuersetin, skopoletin, *Artemia salina*

Abstract: *Dysoxylum parasiticum* (Meliaceae) is one of the endemic species of Indonesian plants. Some species of this genus have been known as antimalarial, antitumor, antimicrobial, and anti-inflammatory. The purpose of this study was to obtain the LC50 value of *n*-hexane, ethyl acetate, methanol extracts from the leaves and bark of *D. parasiticum* against *Artemia salina* larvae, as well as the chemical structures of the isolated compounds. A flavonoid derived compound, quercetin (**1**), together with the phenolic compounds scopoletin (**2**) have been isolated from the leaves and bark of *D. parasiticum* (Meliaceae). The molecular structures of these compounds have been established by spectroscopic data including UV, IR, MS, and NMR and comparison of the data that have been reported previously. Toxicities assay of the *n*-hexane, ethyl acetate, and methanol extracts from the leaves of *D. parasiticum* showed LC50 values 13.3, 37.2, and 7.0 ppm, respectively. The *n*-hexane, ethyl acetate, and methanol extracts from the bark of *D. parasiticum* show LC50 values 127.9, 52.3, and 25.2 ppm, respectively. The quercetin (**1**) and scopoletin (**2**) showed the LC50 values 7.4 and 18.2 ppm, respectively.

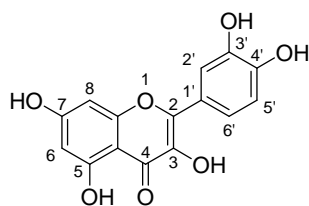
Keywords: *Dysoxylum parasiticum*, Meliaceae, quercetin, scopoletin, *Artemia salina*

PENDAHULUAN

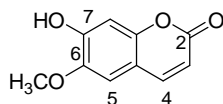
Indonesia merupakan negara kedua yang memiliki biodiversitas hayati terbanyak, salah satunya tumbuhan famili Meliaceae yang hanya tumbuh di daerah tropis. Meliaceae terdiri atas 550 spesies yang tersebar pada 50 genus, salah satu diantaranya adalah genus *Dysoxylum*. Masyarakat banyak menggunakan tumbuhan dalam genus ini sebagai obat tradisional, seperti iritasi wajah pada anak-anak, benjolan pada kulit, iritasi kulit, dan sebagai obat untuk penyakit menular seksual (Lakshmi *et al.* 2012). Salah satu anggota dari genus *Dysoxylum* yaitu *D. binectariferum* terbukti sebagai salah satu obat untuk anti-reumatik dengan adanya senyawa rohitukin (**3**) yang terkandung dalam tanaman tersebut. Selain berperan sebagai anti-reumatik, rohitukin juga terkenal sebagai senyawa

antikanker. Rohitukin merupakan senyawa dengan rumus molekul C₁₆H₁₉O₅N, suatu alkaloid kroman yang pertama dilaporkan dari *Amoora rohituka* (Skehan *et al.* 1990). Genus *Dysoxylum* juga memiliki berbagai macam struktur senyawa limonoid dengan berbagai variasi aktivitas yang berbeda pula, seperti *antifeedant*, sitotoksik dan antimikroba. *D. hainanense* telah dilaporkan mengandung senyawa limonoid, dysohainanins A-E yang memiliki dan senyawa triterpenoid, dysohainanins E-F yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap beberapa sel kanker (Liu *et al.* 2012). Beberapa konstituen kimia yang terdapat dalam ekstrak daun *D. gaudichaudianum* juga telah diuji aktivitas sitotoksiknya terhadap sel kanker MCF-7 dan HT-29 (Ragasa *et al.* 2014).

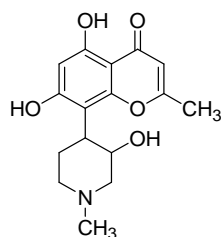
Salah satu uji pendahuluan aktivitas senyawa bahan alam yang sering dilakukan adalah dengan metoda *Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)* dengan menggunakan larva udang laut *Artemia salina* L. Metoda ini merupakan salah satu metode yang banyak digunakan untuk pencarian senyawa antikanker baru yang berasal dari tanaman. Hasil uji toksisitas dengan metode ini telah terbukti memiliki korelasi dengan daya sitotoksis senyawa antikanker. Selain itu, metode ini juga mudah dikerjakan, murah, cepat, dan cukup akurat (Zainuddin & Sul'ain 2014; Meyer 1982). Pada penelitian ini akan dilaporkan hasil uji toksisitas ekstrak *n*-heksana, etil asetat, dan metanol dari daun dan kulit batang *D. parasiticum* terhadap larva *A. salina*, serta dua struktur kimia senyawa hasil isolasi. Satu senyawa turunan flavonoid, kuersetin (**1**) dan senyawa fenolik yakni skopoletin (**2**) telah diisolasi dari berturut-turut daun dan kulit batang *D. parasiticum* (Meliaceae). Struktur molekul senyawa-senyawa tersebut telah ditetapkan berdasarkan data spektroskopi UV, IR, MS, dan NMR serta dibandingkan terhadap data yang telah dilaporkan sebelumnya.



(1)



(2)



(3)

BAHAN DAN METODE

Peralatan

Spektrum UV diukur menggunakan spektrofotometer ultraviolet (UV) 8452A Diode Array. Pengukuran serapan inframerah (IR) dilakukan dengan lempeng KBr menggunakan alat FTIR Shimadzu 8400. Spektra NMR diukur dengan spektrometer merk JEOL tipe ECA 500, medan magnet 500 MHz menggunakan residu pelarut dan

pelarut terdeuterasi sebagai standar. Spektroskopi massa dilakukan dengan HRTOF MS.

Bahan

Kulit batang dan daun *D. parasiticum* dikumpulkan pada bulan Agustus 2014 dari Kecamatan Cikijing, Kabupaten Majalengka, Jawa Barat. Tumbuhan ini dideterminasi di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi, Unpad. Bioindikator menggunakan larva udang *A. salina* L.

Ekstraksi dan Isolasi

Daun: Serbuk daun *D. parasiticum* sebanyak 1 kg dimaserasi menggunakan pelarut metanol secara berulang selama 3×24 jam. Maserat pekat metanol sebanyak 72 g dipartisi dengan pelarut *n*-heksana dan etil asetat. Ekstrak etil asetat dan ekstrak *n*-heksana yang diperoleh kemudian dipekatkan hingga diperoleh ekstrak pekat etil asetat sebanyak 2 g dan ekstrak pekat *n*-heksana sebanyak 30 g. Terhadap ekstrak pekat *n*-heksana dilakukan pemisahan dengan metode kromatografi kolom cair vakum (KCV) menggunakan silika gel yang dielusi dengan *n*-heksana, etil asetat, dan metanol dengan kepolaran bertingkat sehingga diperoleh lima fraksi (A-E). Terhadap gabungan fraksi D, E, dan F (11 g) dilakukan pemisahan lanjutan dengan metode KCV menggunakan silika gel yang dielusi dengan *n*-heksana:etil asetat perbandingan 10:0; 9,5:0,5; 9:1; 8,5:1,5 dan 8:2. Terhadap fraksi terelusi *n*-heksana : etil asetat 8:2 (Fraksi D5) dengan massa 170 mg dilakukan pemisahan dengan kromatografi kolom terbuka menggunakan silika gel yang dielusi dengan MTC:aseton (9:1) sehingga diperoleh 9 fraksi (D5A-D5I). Terhadap fraksi D5G dilakukan pemisahan dengan kromatografi kolom terbuka menggunakan pelarut kloroform-aseton 9:1. sehingga diperoleh senyawa (**1**) berbentuk endapan kuning sebanyak 5 mg.

Kulit batang: Sebanyak 2,3 kg kulit batang *D. parasiticum* kering dimaserasi menggunakan pelarut metanol secara berulang selama 3×24 jam sehingga diperoleh maserat pekat metanol 88 g. Ekstrak metanol selanjutnya dipartisi menggunakan pelarut *n*-heksana dan etil asetat sehingga diperoleh ekstrak pekat *n*-heksana 38 g dan ekstrak pekat etil asetat 11 g. Terhadap ekstrak pekat etil asetat (11 g) dilakukan pemisahan menggunakan metode KCV dengan silika gel yang dielusi dengan campuran *n*-heksana, etil asetat, dan metanol yang kepolarannya ditingkatkan secara bertahap sehingga diperoleh 11 fraksi (A-K). Selanjutnya terhadap fraksi E (0,9 g) dilakukan pemisahan dengan kromatografi kolom terbuka menggunakan silika gel yang dielusi dengan *n*-heksana-MTC-aseton (0,5:9,0:0,5) sehingga diperoleh delapan fraksi (E1-E8). Fraksi E3 (20 mg) dimurnikan dengan menggunakan kromatografi preparatif dengan eluen kloroform-metanol (9,5:0,5), sehingga diperoleh senyawa (**2**) berupa padatan kuning sebanyak 3,6 mg.

Uji BSLT

Sebanyak 19 gram garam laut dimasukkan ke dalam wadah dan dilarutkan dalam 500 mL akuades (3,8% b/v) sebagai larutan stok medium air laut. Telur dari *A. salina* L. dimasukkan ke dalam media air laut yang disimpan sebagai medium pembibitan selama 48 jam sehingga telur larva udang menetas. Sampel yang akan diuji dilarutkan dengan pelarut metanol untuk memperoleh larutan uji dengan berbagai variasi konsentrasi. Setiap larutan uji tersebut dihilangkan pelarutnya menggunakan *vacuum oil* sehingga tersisa ekstrak kering. Ke dalam masing-masing media uji ditambahkan larutan pemeliharaan sebanyak 2 mL dan dimasukkan larva udang *A. salina* sebanyak 10 ekor. Pengamatan dilakukan selama 24 jam terhadap kematian larva udang. Analisis data dilakukan untuk mencari nilai LC_{50} .

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas sitotoksik suatu ekstrak menunjukkan adanya kandungan zat aktif yang terlihat dari nilai LC_{50} yang diperoleh. Hasil uji toksisitas dengan metode BSLT telah terbukti memiliki korelasi dengan daya sitotoksik senyawa antikanker. Uji toksisitas terhadap ekstrak *n*-heksana, etil asetat dan metanol dari daun *D. parasiticum* menunjukkan nilai LC_{50} berturut-turut sebesar 13,3 ppm; 37,2 ppm dan 7,0 ppm. Ekstrak *n*-heksana lebih toksik dibanding ekstrak etil asetat, akan tetapi tidak lebih toksik dari ekstrak metanol. Hal ini disebabkan ekstrak metanol mengandung senyawa polar yang memiliki banyak pasangan elektron bebas, sehingga memiliki aktivitas lebih besar. Uji toksisitas terhadap ekstrak *n*-heksana, etil asetat, dan metanol dari kulit batang *D. parasiticum* menunjukkan nilai LC_{50} berturut-turut sebesar 127,9; 52,3; dan 25,2 ppm. Secara umum nilai LC_{50} untuk ekstrak daun *D. parasiticum* relatif lebih rendah dibandingkan dengan nilai LC_{50} ekstrak kulit batang *D. parasiticum*. Dengan demikian ekstrak kulit batang *D. parasiticum* diduga mengandung senyawa-senyawa yang memiliki aktivitas yang bersifat sinergis atau toksisitas yang lebih kuat dibandingkan dengan senyawa-senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun *D. parasiticum*.

Kuersetin (1), diperoleh sebagai padatan berwarna kuning, UV (metanol) λ_{max} 370 nm (pita I), λ_{max} 250 nm (pita II). NaOH, λ_{max} 424 nm (pita I) λ_{max} 327 nm (pita II). IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}) 3300 (O-H), 2933 (C-H alifatik), 1705 (C=O); 1626 (C=C aromatik), 1521 (Regang cincin benzen), 1468 (Lentur-OH), 1288 (C-O-C pada eter), 1031 (Regang CH-OH), 773 (disubstitusi benzene). 1H -NMR (500 MHz dalam aseton- d_6) δ_H lihat Tabel 1. HRTOF-MS m/z 301,6653 [M-H] $^-$.

Skopoletin (2), diperoleh sebagai padatan berwarna kuning, IR ((KBr) ν_{max} (cm^{-1}) 3340,50 (regang O-H), 1702 (regang C=O ester), 1567 (regang C-C aromatik), 1292 (regang C-O), 1141 (lentur C-H). 1H -NMR (500 MHz dalam aseton- d_6)

δ_H lihat Tabel 2; ^{13}C -NMR (125 MHz dalam aseton- d_6) lihat Tabel 2. HRTOF-MS m/z 191,0121 [M-H] $^-$.

Senyawa **1** diperoleh sebagai padatan amorf berwarna kuning. Berdasarkan hasil pengukuran UV menggunakan pelarut metanol terdapat pita serapan pada 370 nm (pita I) yang merupakan pita sinamoiil, Adanya pita pada 250 nm (pita II) yang merupakan pita benzoil pada cincin A menunjukkan jarak panjang maksimum flavonol dengan 3-OH tersubstitusi. Dengan demikian senyawa **1** diduga merupakan flavonoid dari kelompok flavonol. Pengukuran dengan penambahan pereaksi geser NaOH menunjukkan pergeseran batokromik pada pita I (370 nm menjadi 424 nm) dan pita II (250 nm menjadi 327 nm) yang menunjukkan keberadaan gugus 4'-OH dan 7-OH. Dari hasil spektroskopi ultraviolet diduga bahwa senyawa **1** memiliki gugus benzena dan gugus enon yang karakteristik untuk senyawa flavonoid. Spektrum IR memberikan pita serapan yang kuat pada 3300,0 cm^{-1} yang mengindikasikan adanya regang -OH, regang C-H alifatik pada 2933,5 cm^{-1} , regang C=C aromatik pada 1625,9 cm^{-1} , regang C-OH pada 1288,4 cm^{-1} , regang C-O-C pada eter pada 1147,6 cm^{-1} , regang CH-OH pada 1031,8 cm^{-1} . Spektrum IR mengindikasikan bahwa senyawa **1** mengandung gugus aromatik dan gugus karbonil. Spektrum 1H -NMR menunjukkan senyawa **1** memiliki lima proton aromatik (δ_H 5,35 ppm (1H, *m*); 6,26 ppm (1H, *d*, $J = 1,95$ Hz); 6,52 ppm (1H, *d*, $J = 1,95$ Hz); 6,98 ppm (1H, *d*, $J = 8,45$ Hz); 7,71 ppm (1H, *d*, $J = 8,45$ Hz); 7,82 ppm (1H, *s*). Penjodohan proton aromatik berposisi *meta* ditunjukkan pada δ_H 6,26 ppm (1H, *d*, $J = 1,95$ Hz) dan 6,52 ppm (1H, *d*, $J = 1,95$ Hz). Spektrum massa senyawa **1** yang memiliki puncak m/z 301,6653 [M-H] $^-$ menunjukkan bahwa senyawa **1** memiliki massa atom relatif sebesar 302,6653 g/mol dengan rumus molekul $C_{15}H_{10}O_7$ dengan derajat ketidak jenuhan=11, dengan demikian senyawa **1** diduga memiliki dua gugus aril dan satu siklik yang merupakan ciri khas flavonoid, satu ikatan rangkap C=O, dan satu ikatan rangkap C=C. Berdasarkan analisis data-data spektroskopi dan perbandingan dengan laporan sebelumnya (Tabel 1), disimpulkan bahwa senyawa **1** merupakan kuersetin.

Senyawa **2** diperoleh sebagai padatan amorf berwarna kuning. Spektrum IR senyawa **2** menunjukkan adanya gugus hidroksil (-OH) terlihat pada bilangan gelombang 3340,5 cm^{-1} . Adanya regang C-O ester dan C=O ester lakton beranggota 6 masing-masing pada daerah 1292,1 cm^{-1} dan 1701,90 cm^{-1} mengindikasikan adanya ester siklik (lakton). Selain itu terdapat pula regang C=C aromatik pada daerah 1567,20 cm^{-1} juga lentur C-H ke luar bidang dari suatu cincin aromatik pada daerah 1141,5 cm^{-1} dan adanya pita kombinasi lemah dan *overtone* mengindikasikan kuat bahwa struktur isolat mengandung cincin aromatik yang tersubstitusi. Dari spektrum 1H -NMR diketahui bahwa isolat memiliki tujuh proton yang terdiri atas tiga proton dari sebuah gugus

Tabel 1. Perbandingan data ¹H-NMR Senyawa 1 dengan Senyawa Kuersetin (Awaad *et al.* 2008)

Posisi C	Senyawa 1	Kuersetin (Awaad <i>et al.</i> 2008)
	δ_H (Int.; <i>mult.</i> ; <i>J</i> = Hz)	δ_H (Int.; <i>mult.</i> ; <i>J</i> = Hz)
1	-	-
2	-	-
3	-	-
4	-	-
5	-	-
6	6,26 (1H; <i>d</i> ; 1,9)	6,37 (1H; <i>d</i> ; 2,5)
7	-	-
8	6,52 (1H; <i>d</i> ; 1,9)	6,14 (1H; <i>d</i> ; 2,5)
9	-	-
10	-	-
1'	-	-
2'	7,82 (1H; <i>d</i> ; 1,9)	7,64 (1H; <i>d</i> ; 2,5)
3'	-	-
4'	-	-
5'	6,98 (1H; <i>d</i> ; 8,5)	6,85 (1H; <i>d</i> ; 8,5)
6'	7,70 (1H; <i>dd</i> ; 1,9;8,5)	7,49 (1H; <i>dd</i> ; 2,5;8,5)

Tabel 2. Perbandingan Data NMR Senyawa 2 dengan senyawa skopoletin dari *M. gigantifolia* (Darmawan *et al.* 2012).

Posisi C	Senyawa 2		Skopoletin (Darmawan <i>et al.</i> 2012)	
	¹ H-NMR	¹³ C-NMR	¹ H-NMR	¹³ C-NMR
	δ_H (ppm), Int, <i>mult.</i> , Hz	δ_C (ppm)	δ_H (ppm), Int, <i>mult.</i> , Hz	δ_C (ppm)
2	-	162,7	-	160,8
3	7,84(1H, <i>d</i> =9,75)	144,7	7,86 (<i>d</i> =9,7)	144,7
4	6,17 (1H, <i>d</i> =9,75)	113,3	6,21 (<i>d</i> =9,7)	113,3
5	6,79 (1H, <i>s</i>)	109,9	6,77 (1H, <i>s</i>)	109,9
6	-	145,9	-	146,0
7	-	151,8	-	151,9
8	7,19 (1H, <i>s</i>)	103,7	7,12 (1H, <i>s</i>)	103,7
9	-	151,2	-	151,2
10	-	112,1	-	112,1
-OCH ₃	3,84 (1H, <i>s</i>)	56,7	3,90 (1H, <i>s</i>)	56,7

metoksi (δ_H 3,9 ppm, *singlet*) dan empat buah proton terikat pada karbon *sp*² (δ_H 6,79; 6,17; 7,19 dan 7,84 ppm). Proton aromatik ditunjukkan pada H-5 (δ_H 6,79 ppm, 1H, *s*) dan H-8 (δ_H 7,19 ppm, 1H, *s*). Bentuk sinyal yang *singlet* menunjukkan bahwa kedua proton menggapit dua gugus yang tersubstitusi (Tabel 2). Dengan demikian gugus hidroksi dan gugus metoksi diperkirakan berada pada posisi 7 dan 6. Dua proton olifenik pada H-3 (δ_H 6,17 ppm, 1H, *d*, *J* = 9,75 Hz) dan H-4 (δ_H 7,84 ppm, 1H, *d*, *J* = 9,75 Hz),

menunjukkan sinyal *doublet* dengan nilai tetapan kopling 9,75 Hz yang merupakan ciri khas dari proton vinisinal yang berorientasi *cis*. Pada spektrum ¹³C-NMR dapat diamati adanya 10 sinyal karbon, terdiri atas enam karbon aromatik, dua karbon olifenik dan satu karbonil ester dan sebuah karbon teroksidasi. Enam karbon aromatik teramati pada δ_C 103,7; 109,9; 112,1; 145,9; 151,8; dan 151,2 ppm, dua karbon olifenik teramati pada δ_C 113,3 dan 144,7 ppm, sedangkan satu karbonil ester teramati dengan

jelas pada δ_C 162,7 ppm dan karbon teroksidasi teramati pada δ_C 56,7 ppm (Tabel 2). Berdasarkan data HRTOF-MS terdapat puncak tunggal m/z 191,0121 (M-1), sehingga diketahui bahwa senyawa **2** memiliki rumus molekul $C_{10}H_8O_4$. Berdasarkan hasil analisis data spektroskopi tersebut, disimpulkan bahwa senyawa **2** adalah 7-hidroksi-6-metoksi kumarin (skopoletin). Uji *BSLT* terhadap kuersetin (**1**) dan skopoletin (**2**) menunjukkan nilai LC_{50} berturut-turut sebesar 7,4 ppm dan 18,2 ppm.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini telah berhasil diisolasi satu senyawa turunan flavonoid, kuersetin (**1**), bersama-sama dengan senyawa fenolik yaitu skopoletin (**2**) dari daun dan kulit batang *D. parasiticum* (Meliaceae). Senyawa **1** dan **2** bukan merupakan senyawa baru namun pertama kali dilaporkan dari *D. parasiticum*. Uji toksisitas *BSLT* terhadap ekstrak *n*-heksana, etil asetat dan metanol dari daun *D. parasiticum* menunjukkan nilai LC_{50} berturut-turut 13,3; 37,2 dan 7,0 ppm. Ekstrak *n*-heksana, etil asetat, dan metanol dari kulit batang *D. parasiticum* menunjukkan nilai LC_{50} berturut-turut 127,9; 52,3; dan 25,2 ppm. Senyawa kuersetin (**1**) dan skopoletin (**2**) menunjukkan nilai LC_{50} berturut-turut sebesar 7,4 dan 18,2 ppm. Seluruh ekstrak dan senyawa hasil isolasi menunjukkan hasil uji toksisitas yang termasuk dalam kategori kuat.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada pihak Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi dan LPPM Universitas Padjadjaran atas bantuan Hibah Kompetensi Tahun 2016 dan dana PUPT tahun 2014-2015, Dr. Ahmad Darmawan dan Sofa Fajriah, M.Si., Pusat Riset Kimia LIPI untuk pengukuran NMR, Uji Pratomo, M.Si., Laboratorium Pusat Unpad untuk pengukuran HR-TOFMS.

DAFTAR PUSTAKA

Awaad, A.S., Mohamed, N.H., Maitland, D.J. & Soliman, G.A. (2008). Anti-ulcerogenic activity

of extract and some isolated flavonoids from *Desmostachia bipinnata* (L.) Stapf. *Records of Natural Products*. 2(3): 76-82.

- Darmawan, A., Kosela, S., Kardono, L.B.S. & Syah, Y.M. (2012). Scopoletin, a coumarin derivative compound isolated from *Macaranga gigantifolia* Merr. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2(12): 175-177.
- Lakshmi, V., Agarwal, S.K., Ansari, J.A. & Mahdi, A.A. (2012). Rohitukine as a potent insecticidal & pesticidal from *Dysoxylum binectiferum*. *Natural Product: An Indian Journal*. 8(3): 103-106.
- Liu, W.X., Tang, G.H., He, H.P., Zhang, Y., Li, S.L. & Hao, X.J. (2012). Limonoids and triterpenoids from the twigs and leaves of *Dysoxylum hainanense*. *Natural Products and Bioprospecting*. 2(1): 29-34.
- Meyer, B.N., Ferrigni, N.R., Putnam, J.E., Jacobsen, L.B., Nichols, D.J. & McLaughlin, J.L., 1982. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Medica*. 45(5): 31-34.
- Ragasa, C.Y., Ng, V.A.S., De Los Reyes, M.M., Mandia, E.H., Oyong, G.G. & Shen, C.C. (2014). Chemical constituents and cytotoxicity of the leaves of *Dysoxylum gaudichaudianum* (A. Juss.) Miq. *Der Pharma Chemica*. 6(5):182-187
- Skehan, P., Storeng, R., Scudiero, D., Monks, A., McMahon, J., Vistica, D., Warren, J.T., Bokesch, H., Kenney, S. & Boyd, M.R. (1990). New Colorimetric cytotoxicity assay for anticancer- drug screening. *Journal of the National Cancer Institute*. 82(13):1107-1112.
- Zainuddin, N.A.S.N. & Sul'ain, M.D. (2014). Phytochemical analysis, toxicity and cytotoxicity evaluation of *Dendrothoe pentandra* leaves extracts. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. 6(1): 108-116.