

ANTIOKSIDAN KUMARIN TERISOPRENILASI DAN ALKALOID INDOL DARI KULIT BATANG *Zanthoxylum ovalifolium* Tutcher

Sisca Noviana Nur Khasanah, Nur Imaniah, Ratih Dewi Saputri, Tjitjik Srie Tjahjandarie, Mulyadi Tanjung*

Lab. Kimia Organik Bahan Alam, Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi,

Universitas Airlangga, Surabaya 60115, Indonesia

*corresponding Author : mulyadi-t@fst.unair.ac.id

ABSTRACT

Two isoprenylated coumarins, imperatorin (**1**), isopimpinelin (**2**) and one indol alkaloid compound, canthine-6-one (**3**) were isolated from the stem bark of *Zanthoxylum ovalifolium* Tutcher. Their structures were determined based on spectroscopic data such as UV, IR, MS and NMR. Imperatorin (**1**) showed high activity inhibition DPPH radical, isopimpinelin (**2**) and chantine-6-one (**3**) has moderate activity.

Keywords: *Zanthoxylum ovalifolium*, coumarin, alkaloid, antioxidant

PENDAHULUAN

Zanthoxylum ovalifolium Tutcher merupakan salah satu spesies dari famili Rutaceae. Secara tradisional, tumbuhan ini dimanfaatkan masyarakat sebagai obat penurun panas, dan diuretika [1]. *Zanthoxylum* menghasilkan senyawa alkaloid, kumarin, terpenoid, flavonoid, steroid dan lignan [2].

Dalam rangka penelitian fitokimia senyawa kumarin terisoprenilasi dan alkaloid dari *Z. ovalifolium* tumbuhan Indonesia. Pada kesempatan kali ini akan dilaporkan penemuan dua senyawa kumarin terisoprenilasi yakni imperatorin (**1**), isopimpinelin (**2**) dan satu senyawa alkaloid indol yakni kantine-6-on (**3**) dari kulit batang *Z. ovalifolium*. Selain itu juga akan dilaporkan aktivitas antioksidan ketiga senyawa terhadap radikal DPPH.

METODE PENELITIAN

Prosedur Umum

Spektrum UV ditetapkan dengan spektrofotometer UV-Vis Shimadzu 1800. Spektrum IR ditentukan dengan spektrofotometer IR Perkin Elmer menggunakan pelet KBr. Spektrum massa ditentukan dengan spektrometer HR-ESI-MS merk Waters LCT XE ESI. Spektrum NMR ditentukan dengan spektrometer NMR JEOL ECA 400 yang beroperasi pada 400 MHz yang beroperasi pada 400 MHz (¹H-NMR) dan 100 MHz (¹³C-NMR) menggunakan pelarut. Kromatografi kolom gravitasi menggunakan silika gel 60 Merck (artikel no. 1.0774931.1000), kromatografi radial menggunakan silika gel 60 PF₂₅₄ (Merck) dan kromatografi lapis tipis kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan plat

KLT silika gel 60 GF₂₅₄ 0.25 mm (Merck) dan penampak noda menggunakan pereaksi serum sulfat.

Bahan tumbuhan

Kulit batang *Z. ovalifolium* diperoleh dari Gunung Salak, Bogor, Jawa Barat. Spesimen tumbuhan diidentifikasi di Herbarium bogorienses dengan nomor voucher 65790, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Biologi, Cibinong, Bogor, Jawa Barat.

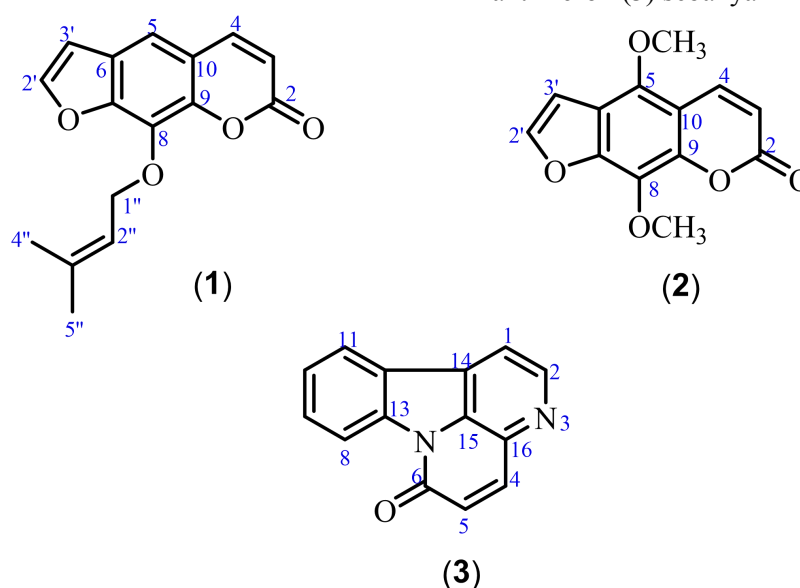
Ekstraksi dan isolasi kumarin terisoprenilasi dan alkaloid indol

Ekstraksi kulit batang *Z. ovalifolium* sebanyak 2,5 kg menggunakan metanol pada suhu kamar sebanyak dua kali selama 24 jam. Ekstrak metanol yang diperoleh dipekatkan dengan alat penguap bertekanan rendah sehingga diperoleh ekstrak kental metanol berwarna coklat (97 g). Ekstrak metanol selanjutnya dipartisi dengan *n*-heksana menghasilkan ekstrak *n*-heksana (28 g) dan ekstrak metanol (125 g). Ekstrak metanol selanjutnya ditambahkan asam sulfat 5% pH 3-4 kemudian dipartisi dengan etil asetat menghasilkan ekstrak etil asetat dan fasa asam. Ekstrak etil asetat (senyawa non alkaloid) dipekatkan dengan alat penguap bertekanan rendah menghasilkan ekstrak kental coklat sebanyak 20 g. Fasa asam ditambahkan ammoniak NH₄OH pekat sampai pH 8-9 untuk mengubah garam alkaloid menjadi alkaloid bebas [3]. Ekstraksi fasa basa dipartisi etil asetat menggunakan corong pisah menghasilkan ekstrak kasar alkaloid sebanyak 2,5 g. Pemisahan ekstrak etil asetat (19 g) dengan kolom

kromatografi gravitasi menggunakan campuran eluen *n*-heksana:etil asetat (9:1, 8:2, dan 1:1) menghasilkan empat fraksi utama A-D. Berdasarkan analisis KLT, fraksi D memperlihatkan pendaran warna ungu dengan lampu UV λ_{maks} 254 nm yang khas untuk senyawa kumarin. Pemisahan fraksi D dengan kromatografi kolom tekan dengan eluen *n*-heksana:etilasetat (9:1 sampai 7:3) menghasilkan lima subfraksi D₁-D₅. Pemurnian subfraksi D₁ dilakukan dengan sephadex dan kromatografi radial dengan menggunakan eluen *n*-heksana:etilasetat (9:1 sampai 1:1) menghasilkan senyawa imperatorin (1) sebanyak 46,5 mg. Dari

subfraksi yang sama didapatkan senyawa isopimpinellin (2) sebanyak 25,6 mg.

Pemisahan ekstrak alkaloid (2,0 g) menggunakan kolom kromatografi gravitasi dengan campuran eluen heksana:etilasetat (9:1 sampai 1:1) menghasilkan lima fraksi utama A-E. Berdasarkan analisis KLT, fraksi E memperlihatkan spot berwarna coklat kemerahan dengan pereaksi Dragendorf [4]. Pemurnian fraksi E (189 mg) yang mengandung senyawa alkaloid menggunakan kromatografi radial dengan campuran eluen *n*-heksana:kloroform (9:1 sampai 7:3), kloroform, dan kloroform:etil asetat (9:1 hingga 8:2) menghasilkan senyawa kantin-6-on (3) sebanyak 14,9 mg.



Gambar 1. Struktur imperatorin (1), isopimpinellin (2) dan kantin-6-on (3)

Uji aktivitas antioksidan terhadap radikal DPPH

Penentuan uji aktivitas antioksidan senyawa 1-3 terhadap radikal DPPH menggunakan metode spektrometri secara *in vitro* [5-7]. Penentuan aktivitas antioksidan dilakukan dengan melarutkan masing-masing senyawa hasil isolasi dengan metanol dalam 2500 $\mu\text{g/ml}$ (100 μL) kemudian ditambahkan larutan buffer asetat 0,1 M (pH 5,5) (100 μL) dan ditambahkan larutan radikal DPPH (5×10^{-4} M, 50 μL) menghasilkan larutan uji 1000 $\mu\text{g/ml}$. Variasi konsentrasi larutan uji (1000; 500; 250; 100; 50 dan 10 $\mu\text{g/ml}$). Asam askorbat digunakan sebagai kontrol positif [8]. Larutan DPPH (10^{-4} M) sebagai larutan pembanding dibuat dengan cara menambahkan metanol (100 μL), larutan buffer asetat (100 μL) ke dalam larutan DPPH (5×10^{-4} M, 50 μL). Penentuan daya hambat

senyawa hasil isolasi terhadap radikal DPPH diamati dengan menggunakan spektrometer pada λ 517 nm setelah diinkubasi selama 30 menit pada suhu 20°C. Nilai IC₅₀ dapat dihitung melalui ekstrapolasi garis 50% serapan senyawa uji terhadap berbagai konsentrasi menggunakan analisis regresi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dua senyawa kumarin terisoprenilasi yakni imperatorin (1), isopimpinellin (2) dan satu alkaloid indol yakni kantin-6-on (3) telah berhasil dipisahkan dari kulit batang *Zanthoxylum ovalifolium* Tutchet.

Imperatorin (1) berwujud padatan kuning muda dengan titik leleh t.l. 101-102°C. Spektrum HRESIMS memperlihatkan ion kuasimolekul positif $[M+H]^+$ pada m/z 271,0911 yang sesuai dengan rumus molekul C₁₆H₁₅O₄. Spektrum UV

senyawa **1** dalam MeOH memperlihatkan serapan maksimum pada λ_{maks} ($\log \epsilon$): 217 (4,19); 242 (4,05); 263 (3,86); 299 (3,83) yang merupakan ciri khas senyawa kumarin [9]. Spektrum IR senyawa **1** dalam KBr memperlihatkan pita serapan pada ν_{maks} : 1720 (C=O lakton terkonyugasi), 1706 (C=C alkena), 1585-1487 (C=C aromatik) dan 1149 (eter) [10]. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Tabel-1) senyawa **1** dalam CDCl_3 memperlihatkan sepasang sinyal *doublet* dari *cis* vinilik ($J = 9,6$ Hz) pada δ_{H} 7,75 (H-4) dan 6,34 (H-3) serta satu sinyal *singlet* aromatik δ_{H} 7,34 (H-5) yang khas untuk kumarin trisubstitusi. Sepasang sinyal *doublet* ($J = 2,2$ Hz) pada δ_{H} 7,67 (H-2'') dan 6,79 (H-3'') merupakan sinyal proton dari cincin furo [11]. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa **1** memperlihatkan sinyal proton *O*-terisoprenilasi pada δ_{H} 4,98 (2H, *d*, $J = 7,2$ Hz, H-1''), 5,59 (1H, *t*, $J = 6,2$ Hz, H-2''), 1,72 (3H, *s*, H-4'') dan 1,69 (3H, *s*, H-5''). Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ (percobaan APT, 100 MHz, Tabel-1) senyawa **1** dalam memperlihatkan 16 sinyal atom karbon yang terpisah secara sempurna dan posisi karbon telah dikonfirmasi dengan spektrum HMQC dan HMBC. Penempatan cincin furo dan *O*-terisoprenilasi ditetapkan berdasarkan analisis spektrum HMQC dan HMBC. Berdasarkan analisis spektrum HMBC (Tabel-1), sinyal proton *cis* vinilik pada δ_{H} 7,75 (H-4) memperlihatkan korelasi dengan satu sinyal karbon oksiaril pada

δ_{C} 143,8 (C-9), satu sinyal karbon karbonil lakton pada δ_{C} 160,6 (C-2) dan satu sinyal karbon metin pada δ_{C} 113,2 (C-5). Hasil korelasi ini menunjukkan pada inti aromatik C-5 tidak mempunyai substituen. Sinyal proton *singlet* aromatik δ_{H} 7,34 (H-5) berkorelasi dengan dua sinyal karbon oksiaril pada δ_{C} 148,6 (C-7) dan δ_{C} 143,8 (C-9) serta satu sinyal karbon metin pada δ_{C} 106,8 (C-3'). Hasil korelasi ini menempatkan cincin furo terhubung di C-6 dan C-7 inti aromatik. Sinyal proton *singlet* cincin furo pada δ_{H} 6,79 (H-3'') berkorelasi dengan sinyal karbon oksiaril pada δ_{C} 148,6 (C-7), satu sinyal karbon kuarterner pada δ_{C} 125,9 (C-6) dan satu sinyal karbon metin pada δ_{C} 146,7 (C-2''). Hasil korelasi ini mempertegas cincin furo terhubung di C-6 dan C-7. Sinyal proton metilen dari *O*-terisoprenilasi pada δ_{H} 4,98 (H-1'') memperlihatkan korelasi dengan satu sinyal karbon oksiaril pada δ_{C} 131,6 (C-6), satu sinyal karbon kuarterner pada δ_{C} 139,8 (C-2'') dan satu sinyal karbon metin pada δ_{C} 119,8 (C-2''). Hasil korelasi ini menunjukkan bahwa *O*-terisoprenilasi terikat di C-8. Berdasarkan analisis spektrum HMBC tersebut maka disimpulkan bahwa senyawa **1** adalah senyawa imperatorin [12]. Korelasi antara sinyal proton dengan sinyal karbon dalam dua atau tiga ikatan pada spektrum HMBC yang utama untuk mendukung struktur senyawa imperatorin hasil isolasi dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 2.

Tabel 1. Data spektrum NMR senyawa imperatorin (**1**) dan isopimpinelin (**2**) dalam CDCl_3

No.C	δ_{H} (mult, <i>J</i> dalam Hz)	δ_{C}	HMBC	δ_{H} (mult, <i>J</i> dalam Hz)	δ_{C}	HMBC
1	-	-	-	-	-	-
2	-	160,6	-	-	160,6	-
3	6,34 (<i>d</i> , 9,6)	114,6	C-2; C-10	6,26 (<i>d</i> , 9,8)	112,8	C-2; C-10
4	7,75 (<i>d</i> , 9,6)	144,5	C-2; C-5; C-9	8,10 (<i>d</i> , 9,8)	139,5	C-2; C-5; C-9
5	7,34 (<i>s</i>)	113,2	C-7; C-9; C-3'	-	128,2	-
6	-	125,9	-	-	114,8	-
7	-	148,6	-	-	150,0	-
8	-	131,6	-	-	144,3	-
9	-	143,8	-	-	143,7	-
10	-	116,5	-	-	107,6	-
1'	-	-	-	-	-	-
2''	7,67 (<i>d</i> , 2,2)	146,7	C-6; C-7; C-3'	7,61 (<i>d</i> , 2,3)	145,2	C-6; C-7; C-3'
3''	6,79 (<i>d</i> , 2,2)	106,8	C-6; C-7; C-2'	6,99 (<i>d</i> , 2,3)	105,2	C-6; C-7; C-2'
1''	4,98 (<i>d</i> , 7,2)	70,1	C-8; C-2''; C-3''	-	-	-
2''	5,59 (<i>t</i> , 6,2)	119,8	C-3''; C-4'', C-5''	-	-	-

3''	-	139,8	-	-	-
4''	1,72 (s)	25,9	C-2''; C-3''; C-5''	-	-
5''	1,69 (s)	18,1	C-2''; C-3''; C-4''	-	-
5-OCH ₃	-	-	-	4,14 (s)	61,8 C-5
8-OCH ₃	-	-	-	4,16 (s)	60,8 C-8

Isopimpinelin (**2**) berwujud padatan kuning dengan titik leleh t.l.151-152 ° C. Spektrum HRESIMS memperlihatkan ion kuasimolekul positif [M+H]⁺ pada *m/z* 247,2191 yang sesuai dengan rumus molekul C₁₃H₁₀O₅. Spektrum UV senyawa **2** mirip dengan senyawa **1** yakni pada λ_{maks} (log ε): 223 (4,20); 241 (4,00); 248 (4,00); 268 (4,09); 311 (3,91). Spektrum ¹H-NMR (Tabel-1) senyawa **2** mempunyai pola yang sama dengan senyawa **1**, Perbedaan utama pada atom C-5 dan C-8 senyawa **2** mempunyai gugus metoksi sedangkan senyawa **1** mempunyai gugus *O*-isoprenil pada C-8. . Spektrum ¹³C-NMR (Tabel-1) senyawa **2** dalam memperlihatkan 13 sinyal atom karbon yang terpisah secara sempurna. Penempatan kedua gugus metoksi ditetapkan berdasarkan analisis spektrum HMQC dan HMBC. Sinyal proton pada δ_H 8,10 (H-4) merupakan kunci penempatan gugus metoksi. Berdasarkan analisis pada spektrum HMBC sinyal proton δ_H 8,10 (H-4) berkorelasi dengan dua sinyal karbon oksiaril pada δ_C 143,7 (C-9) dan δ_C 128,2 (C-5) serta satu sinyal karbon karbonil lakton pada δ_C 160,6 (C-2). Sinyal proton metoksi pada δ_H 4,14 memperlihatkan korelasi dengan sinyal karbon oksiaril pada δ_C 128,2 (C-5) yang menunjukkan salah satu metoksi terikat di C-5. Dengan demikian gugus metoksi yang lain terikat di C-8. Berdasarkan analisis spektrum HMBC tersebut maka disimpulkan bahwa senyawa **2** adalah senyawa isopimpinelin [13]. Korelasi antara sinyal proton dengan sinyal karbon dalam dua atau tiga ikatan pada spektrum HMBC yang utama untuk mendukung struktur senyawa isopimpinelin hasil isolasi dapat dilihat pada Tabel-1 dan Gambar-2.

Kantin-6-on (**3**) berwujud padatan kuning muda dengan titik leleh t.l. 162-164 ° C dan positif dengan pereaksi Dragendorff. Spektrum HRESIMS senyawa **3** memperlihatkan ion kuasimolekul positif [M+H]⁺ pada *m/z* 221,0716 yang sesuai dengan rumus molekul C₁₄H₉N₂O. Spektrum UV senyawa **3** dalam MeOH memperlihatkan serapan maksimum pada λ_{maks} (log ε): 229 (3,85); 251 (3,68); 259 (3,67); 268

(3,64); 299 (3,48); 346 (3,49); 361 (3,69) dan 379 (3,65). Spektrum IR senyawa **3** dalam KBr memperlihatkan pita serapan pada ν_{maks}: 1672 (C=O amida terkonyugasi), 1633 (C=C alkena); 1600-1434 (C=C aromatik). Spektrum ¹H-NMR senyawa **3** (400 MHz, Tabel-2) dalam CDCl₃ memperlihatkan empat buah sinyal proton aromatik 1,2-disubstitusi pada δ_H 8,62 (1H, *d*, *J* = 8,2 Hz, H-8), δ_H 8,06 (1H, *d*, *J* = 8,2 Hz, H-11), δ_H 7,68 (1H, *dt*, *J* = 8,2; 1,1 Hz, H-9) dan δ_H 7,50 (1H, *dt*, *J* = 8,2; 1,1 Hz, H-10). Analisis spektrum ¹H-NMR juga memperlihatkan sepasang sinyal *doublet* orto inti aromatik lainnya (*J* = 5,0 Hz) pada δ_H 8,79 (H-2) dan 7,92 (H-1) serta sepasang sinyal proton *cis* vinilik (*J* = 9,8 Hz) pada δ_H 7,99 (H-4) dan 6,96 (H-5). Analisis spektrum ¹³C-NMR senyawa **3** (Tabel-2) memperlihatkan 14 sinyal atom karbon yang terpisah dan posisi karbon telah dikonfirmasi dengan spektrum HMQC dan HMBC. Sinyal proton aromatik *deshielding* pada δ_H 8,62 (H-8) menunjukkan korelasi dengan sinyal karbon metin pada δ_C 130,9 (C-9), dua sinyal karbon kuarternar pada δ_C 124,4 (C-12) dan δ_C 139,5 (C-13) dari struktur indol. Sinyal proton aromatik piridin pada δ_H 7,92 (H-1) menunjukkan korelasi dengan sinyal karbon metin pada δ_C 145,9 (C-2) inti piridin dan dua sinyal karbon kuarternar pada δ_C 124,4 (C-12) dan δ_C 132,1 (C-15) struktur indol. Sinyal proton *deshielding* piridin pada δ_H 8,79 (H-2) berkorelasi dengan sinyal karbon metin pada δ_C 116,5 (C-1) piridin, sinyal karbon kuarternar piridin pada δ_C 136,2 (C-16) dan sinyal karbon kuarternar indol pada δ_C 130,3 (C-14) indol. Sinyal proton *cis* vinilk pada δ_H 7,99 (H-4) berkorelasi dengan sinyal karbon karbonil pada δ_C 159,6 (C-6) dan sinyal karbon kuarternar cincin indol pada δ_C 132,1 (C-15). Sinyal proton *cis* vinilk pada δ_H 6,96 (H-5) memperlihatkan korelasi dengan sinyal karbon karbonil pada δ_C 159,6 (C-6) dan sinyal karbon kuarternar piridin pada δ_C 136,2 (C-16). Berdasarkan analisis spektrum HMBC tersebut maka disimpulkan bahwa senyawa **3** adalah senyawa kantin-6-on [14]. Korelasi antara sinyal proton dengan sinyal karbon dalam dua

atau tiga ikatan pada spektrum HMBC yang utama untuk mendukung struktur senyawa

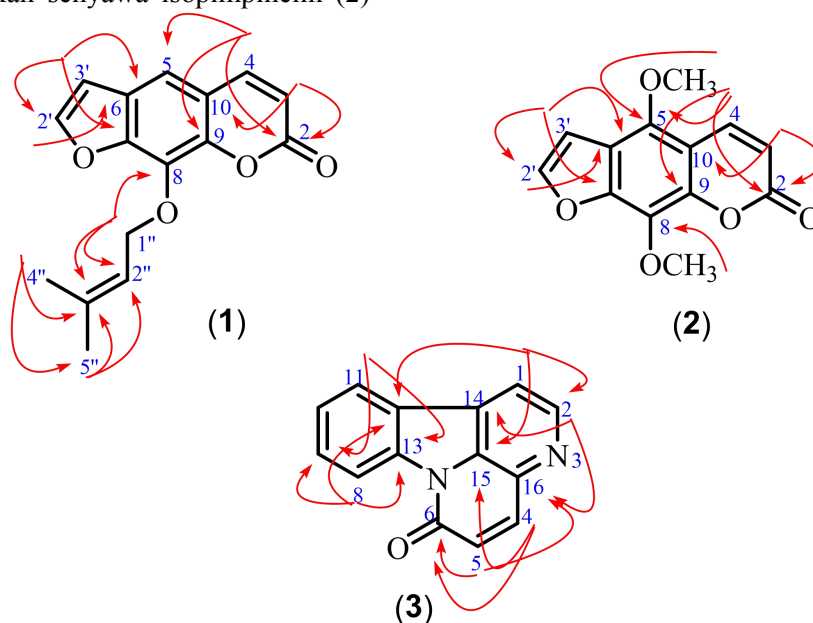
kantin-6-on dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 2.

Tabel 2. Data spektrum ^1H dan ^{13}C -NMR senyawa kantin-6-on (**3**) dalam CDCl_3

No. C	Kantin-6-on hasil isolasi			Kantin-6-on pembanding	
	δ_{H} (mult, J Hz)	δ_{C}	HMBC	δ_{H} (mult, J Hz)	δ_{C}
1	7,92 (d, 5,0)	116,5	C-2; C-12; C-15	7,80 (d, 5,0)	116,1
2	8,79 (d, 5,0)	145,9	C-1; C-14; C-16	8,70 (d, 5,0)	145,6
4	7,99 (d, 9,8)	139,7	C-6; C-15	7,90 (d, 9,8)	139,3
5	6,96 (d, 9,8)	129,0	C-6; C-16	6,88 (d, 9,8)	128,7
6	-	159,6	-	-	159,2
8	8,62 (d, 8,2)	117,3	C-9; C-12; C-13	8,50 (d, 8,0)	117,0
9	7,68 (dt, 8,2; 1,1)	130,9	C-8; C-11; C-13	7,59 (t, 8,0)	130,6
10	7,50 (dt, 8,2; 1,1)	125,7	C-8; C-9; C-12	7,42 (t, 8,0)	125,4
11	8,06 (d, 8,2)	122,7	C-9; C-13	7,98 (d, 8,0)	122,4
12	-	124,4	-	-	124,1
13	-	139,5	-	-	139,1
14	-	130,3	-	-	129,9
15	-	132,1	-	-	131,7
16	-	136,2	-	-	135,9

Uji aktivitas antioksidan senyawa **1-3** terhadap radikal DPPH memperlihatkan nilai konsentrasi daya hambat IC_{50} sebesar $3,90 \pm 0,40$, $206,10 \pm 2,15$ dan $400,80 \pm 5,30$ $\mu\text{g/ml}$. Asam askorbat sebagai kontrol positif memperlihatkan nilai IC_{50} sebesar $54,80 \pm 1,30$ $\mu\text{g/ml}$. Senyawa imperatorin (**1**) memiliki aktivitas antoksidan yang kuat sedangkan senyawa isopimpinelin (**2**)

dan kantin-6-on (**3**) memiliki aktivitas antioksidan yang moderat. Senyawa imperatorin memperlihatkan aktivitas yang kuat dibandingkan dengan asam askorbat (kontrol positif). Senyawa **1** dan **2** mempunyai kerangka kumarin yang sama, Adanya gugus *O*-isoprenil meningkatkan aktivitas antioksidan dibanding metokasi pada senyawa **2**.



Gambar 2. Korelasi HMBC yang utama pada senyawa **1-3**

KESIMPULAN

Dua senyawa kumarin yakni imperatorin (**1**), senyawa isopimpinelin (**2**) dan satu senyawa alkaloid yakni kantin-6-on (**3**) telah berhasil

diisolasi dari kulit batang *Z. ovalifolium*. Senyawa imperatorin (**1**) memperlihatkan aktivitas antioksidan yang kuat sedangkan isopimpinelin (**2**) kantin-6-on (**3**)

memiliki aktivitas moderat. Ketiga senyawa hasil isolasi diharapkan dapat dimanfaatkan dalam dunia kesehatan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Ismail Rachman, staff Botani, LIPI Biologi, Cibinong, Bogor atas voucher dan identifikasi tumbuhan.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Heyne, K., (1987). Tumbuhan Berguna Indonesia, Jilid II, Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- [2] Negi, J.S., Bisht, V.K., Bhandari, A.K., Singh, P., Sundriyal, R.C., (2011), Chemical constituents and biological activities of the genus *Zanthoxylum*: A review, *African J. Pure and Applied Chem.*, 5(12), 412-416.
- [3] Tjahjandarie, T.S., Tanjung, M., (2015). Lead compound antimalaria dan antioksidan senyawa alkaloid, flavonoid, dan kumarin dari *Limonia accidisima* L.. *Laporan Akhir Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi, Universitas Airlangga*. 1-45.
- [4] Tanjung, M., Saputri, R.D., Tjahjandarie, T.S., (2017b). 4-Methoxy-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-7-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)quinolin-2(1H)-one from *Melicope moluccana* T.G. Hartley. *Molbank*. M939. 2, 1-5.
- [5] Marlina, E., Tjahjandarie, T.S., Tanjung, M., (2016). Aktivitas antioksidan senyawa flavonoid dari *Macaranga pearsonii* Merr. *J. Kimia Mulawarman*. 13(2), 97-100.
- [6] Tanjung, M., Saputri, R.D., Tjahjandarie, T.S., (2014). Antioxidant activity of two isomeric benzoxepin derivatives from the stem bark of *Bauhinia aculeata* L. *J. Chem. Pharm. Res.* 6, 705-708.
- [7] Tjahjandarie, T.S.; Saputri, R.D.; Tanjung, M. (2017). 5,9,11-Trihydroxy-2,2-dimethyl-3-(2-methylbut-3-en-2-yl)pyrano[2,3-a]xanthen-12(2H)-one from the stem bark of *Calophyllum tetrapterum* Miq. *Molbank*. M936. 1, 1-5.
- [8] Tanjung, M., Tjahjandarie, T.S., Sentosa, M.H., (2013). Antioxidant and cytotoxic agent from the rhizomes of *Kaempferia pandurata*. *Asian Pacific J. Tropical Disease*. 3(5), 401-404.
- [9] Tanjung, M.; Rachmadiarti, F.; Saputri, R.D.; Tjahjandarie, T.S. Mesucalophylloidin, a new isoprenylated 4-phenylcoumarin from *Mesua calophylloides* (Ridl.) Kosterm. *Nat. Prod. Res* (2017a), 1-6, <http://dx.doi.org/10.1080/14786419.2017.1378215>
- [10] Tanjung, M; Fitriati, F.F.; Saputri, D.S.; Tjahjandarie, T.S. Antimalarial and antioxidant of isoprenylated coumarins from the stem bark of *Mesua borneensis* L. (2016), *J Biol Active Prod from Nature*. 6, 95-100.
- [11] Tjahjandarie, T.S.; Saputri, R.D.; Tanjung, M. (2016). Oxygenated coumarins from the root of *Limonia accidisima* L. and their DPPH radical scavenging activity. *Der Pharmacia Lettre*. 8(20), 33-36.
- [12] Muller, M., Byres, M., Jaspars, M., Kumarasamy, Y., Middleton, M., Nahar, L., Shoeb, M., Sarker, S.D., (2004), 2D NMR spectroscopic analyses of archangelicin from the seeds of *Angelica archangelica*, *Acta Pharm*, 54, 277-285.
- [13] Siridechakorn, I., Laphookhieo, S., (2012), Chemical constituents from *Feronia limonia* roots, *Chem. Nat. Compd*, 48 (2), 308-309
- [14] Soriano-Agaton, F., Lagoutte, D., Poupon, E., Roblot, F., Fournet, A., Gantier, J., Hocquemiller, R., (2005), Extraction, hemisynthesis, and of canthine-6-one analogues. Evaluation of their antifungal activities. *J. Nat. Prod*, 68(11), 1581-1587.