

## SENYAWA STEROID DARI KULIT BATANG *Chisocheton macrophyllus*

### *Steroid Compound from Bark of Chisocheton macrophyllus*

Nurlelasari<sup>a\*</sup>, Desi Harneti<sup>a</sup>, Rani Maharani<sup>a</sup>, Tri Mayanti<sup>a</sup>, Darwati<sup>a</sup>, Unang Supratman<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam, Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran, 45363, Jatinangor, Indonesia, fax: +62 22 7794391

Keperluan Korespondensi, email: nurlelasari@unpad.ac.id

#### ABSTRAK

Salah satu tumbuhan famili Meliaceae yang tumbuh di hutan tropik Indonesia adalah *Chisocheton*. Tumbuhan ini merupakan genus terbesar kedua setelah *Aglai*a, dengan 50 spesies yang terdistribusi di daerah tropis dan subtropik seperti India, Thailand, Malaysia, dan Indonesia. Genus *Chisocheton* dilaporkan mempunyai senyawa-senyawa dengan kerangka limonoid dengan modifikasi cincin yang beragam, triterpenoid, steroid, dan fenil propanoid yang beraktivitas antimalaria, antimikroba, sitotoksik, antitumor dan anti-inflamasi. Tumbuhan *Chisocheton* telah dilaporkan mengandung senyawa triterpenoid yang memiliki aktivitas antitumor. Dalam penelitian berkelanjutan kami untuk mencari metabolit sekunder dari tumbuhan *Chisocheton* Indonesia, telah ditemukan dua senyawa steroid yaitu 7 $\beta$ -metoksi-3 $\beta$ -sitosterol (1), stigmast-5-en-3 $\beta$ -ol (2). Dua senyawa steroid ini diisolasi dari kulit batang *C. macrophyllus* dengan menggunakan metode ekstraksi dan dimurnikan dengan berbagai metode kromatografi. Struktur kimia kedua senyawa ditetapkan berdasarkan data spektroskopi dan perbandingan data spektra yang diperoleh sebelumnya.

**Kata Kunci:** Meliaceae, *Chisocheton macrophyllus*, Steroid, 7 $\beta$ -metoksi-3 $\beta$ -sitosterol, stigmast-5-en-3 $\beta$ -ol.

#### ABSTRACT

*One of the members of Meliaceae family that grows in Indonesian tropical forest is Chisocheton. This plant is the second largest genus after Aglaia, with 50 species distributed in the tropics and subtropics areas such as India, Thailand, Malaysia and Indonesia. The Chisocheton genus is reported to have compounds with limonoid, triterpenoid, steroid, and phenyl propanoid skeletons, which have antimalarial, antimicrobial, cytotoxic, antitumor and anti-inflammatory activities. Chisocheton plants have been reported to have triterpenoid compounds that have antitumor activity. In our research, in order to look for secondary metabolites from Chisocheton Indonesian plants, two steroid compounds have been isolated, namely 7 $\beta$ -methoxy-3 $\beta$ -sitosterol (1), stigmast-5-en-3 $\beta$ -ol (2). These two steroid compounds were isolated from C. macrophyllus through extraction and separation by various chromatographic methods. The chemical structure of the two compounds was determined based on spectroscopic data and comparison of spectra data obtained previously.*

**Keywords:** Meliaceae, *Chisocheton macrophyllus*, Steroid, 7 $\beta$ -metoksi-3 $\beta$ -sitosterol, stigmast-5-en-3 $\beta$ -ol.

#### PENDAHULUAN

Salah satu tumbuhan hutan tropik Indonesia adalah tumbuhan dari famili

Meliaceae dengan 51 genus dan 550 spesies yang terdistribusi luas di negara subtropik dan tropik. Tumbuhan ini telah

dikenal sebagai tumbuhan penghasil senyawa-senyawa metabolit sekunder yang mempunyai aktivitas yang beragam seperti antimalaria (Omar *et al.*, 2003), insektisida, antiviral, antioksidan, antikanker (Nakatani *et al.*, 2004), antibakteri, antimikroba dan anti-inflamasi (Nugroho *et al.*, 1990). Tumbuhan *Chisocheton* adalah salah satu genus dari famili Meliaceae yang memiliki 50 spesies yang terdistribusi di daerah tropis dan subtropik seperti di Indo-China, Nepal, India, Bhutan, Myanmar, Cina Selatan, Thailand, Malaysia, dan Papua Nugini (Vossen & Umali, 2002). Beberapa spesies tumbuhan ini telah digunakan secara tradisional sebagai obat pencuci perut, bahan obat dan kosmetika serta banyak dimanfaatkan sebagai racun ikan (Lim, 2008). Kandungan senyawa *Chisocheton* telah banyak dilaporkan mempunyai beragam aktivitas, diantaranya sebagai antimalarial, antimikroba (Maneerat *et al.*, 2008; Phongmaykin *et al.*, 2008; Mohamad *et al.*, 2009), Nurlelasari, 2017), sitotoksik (Wong *et al.*, 2011; Mohamad *et al.*, 2008; Awang *et al.*, 2007), antitumor (Yang *et al.*, 2009) dan anti-inflamasi (Yang *et al.*, 2011).

Salah satu tumbuhan hutan tropik Indonesia dan belum banyak informasi kandungan metabolit sekundernya adalah *C. macrophyllus*. Inada *et al.* (1993) melaporkan bahwa dari daun *C. macrophyllus* (Meliaceae) ditemukan senyawa triterpenoid baru, 24-hidroksidamara-20,25-dien-3-on yang mempunyai aktivitas antitumor dan tiga senyawa triterpenoid yang sudah dikenal

yaitu asam moronat, asam oleanolat, dan asam betulonat.

Dalam penelitian berkelanjutan kami untuk mencari senyawa antikanker dari tumbuhan *Chisocheton* Indonesia, maka dalam laporan ini disampaikan dua senyawa steroid yang telah berhasil diisolasi dari kulit batang *C. macrophyllus*.

## METODOLOGI PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Peralatan rotavapor R-114 Buchi yang dilengkapi dengan sistem vakum Buchi B-169 dan penangas air B-490 Buchi, alat titik leleh Fischer-Johns Apparatus, kromatografi kolom dengan berbagai ukuran, lampu UV Vilbert Loumart  $\lambda_{maks}$  254 dan 365 nm, FTIR Spectrum One Perkin Elmer, spektrofotometer NMR (Nuclear Magnetic Resonance) JEOL JNM ECA-500, digunakan standar internal TMS, Biospectrometry-Finnigan instrument Mass spectra, JEOL JMS-700 dan Synapt G2.

Sampel adalah kulit batang dari tumbuhan *C. macrophyllus* yang diperoleh dari Kebun Raya Bogor, dideterminasi di Herbarium Bogoriense, Pusat penelitian Biologi, LIPI, Bogor dan contoh spesimen (No. Bo-1295453) tersimpan di Herbarium tersebut.

Berbagai jenis pelarut organik teknis (didestilasi ulang) dan pro-analisis seperti metanol, n-heksan, etil asetat, kloroform, aseton, dan pelarut organik lainnya. Silika gel GF254, silika gel G60, silika gel 70-230 mesh, silika gel 200-400 mesh, ODS

(oktadesilsilan), dan pereaksi penampak noda asam sulfat 10% dalam etanol.

## Prosedur Kerja

### Ekstraksi

Kulit batang *C. macrophyllus* yang diperoleh dari Kebun Raya Bogor, Jawa Barat dikeringkan di udara terbuka dan dihaluskan hingga diperoleh serbuk. Serbuk kulit batang *C. macrophyllus* (3,1 kg) diekstraksi berturut-turut menggunakan metode maserasi (ekstraksi padat-cair) dengan pelarut *n*-heksan, etil asetat, dan metanol.

Maserat kulit batang *C. macrophyllus* dikumpulkan dan dipisahkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C sehingga diperoleh ekstrak pekat *n*-heksan (38,8 g), etil asetat (53,5 g), dan metanol (137,2 g).

### Isolasi dan pemurnian

Ekstrak *n*-heksan (38,8 g) dipisahkan dengan kromatografi cair vakum (KCV) pada silika gel G60 menggunakan campuran pelarut *n*-heksan : etil asetat : metanol yang meningkat kepolarannya sehingga dihasilkan lima fraksi utama yaitu A (0,1 g), B (2,1 g), C (16,6 g), D (19,3 g), dan E (0,6 g). Fraksi C dilakukan pemisahan menggunakan kromatografi kolom pada fasa diam silika gel G<sub>60</sub> (70 - 230 mesh) menggunakan campuran pelarut *n*-heksan : kloroform (1 : 1) sebagai eluen, sehingga diperoleh lima fraksi gabungan, C1 (0,5 g), C2 (2,6 g), C3 (4 g), C4 (3,2 g), dan C5 (4,1 g). Fraksi C4 dipisahkan dengan kromatografi kolom pada silika gel (230-400 mesh) menggunakan

campuran pelarut *n*-heksan : kloroform (1 : 4) sehingga dihasilkan senyawa **1** (10,6 mg). Fraksi D dipisahkan dengan kromatografi kolom pada silika gel (230 - 400 mesh) menggunakan campuran pelarut *n*-heksan : aseton (4 : 1) dihasilkan 11 fraksi. Fraksi DC (8 g) selanjutnya dipisahkan dengan kromatografi kolom pada fasa diam silika gel 60 (70-230 mesh) menggunakan campuran pelarut kloroform : aseton (9 : 1) dihasilkan enam fraksi gabungan DC1 (0,5 g), DC2 (0,6 g), DC3 (1,6 g), DC4 (3,2 g), DC5 (1,1 g), dan DC6 (0,7 g). Fraksi DC3 dipisahkan lebih lanjut dengan kromatografi kolom pada silika gel (200 - 400 mesh) menggunakan campuran pelarut *n*-heksan : kloroform : metanol (2 : 7 : 1) diperoleh fraksi DC32 (143,5 mg). Selanjutnya fraksi D32 dilakukan pemurnian dengan kromatografi lapis tipis pada fasa diam oktadesil silan menggunakan campuran pelarut aseton : asetonitril : air (7 : 2 : 1) dihasilkan senyawa **2** (21,4 mg).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Senyawa 1

Padatan amorf berwarna putih, titik leleh 125-126°C, IR  $\nu_{\max}$  (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3441, 2937, 1645, 1058, <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$  (ppm), <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta_{\text{C}}$  (ppm).

### Senyawa 2

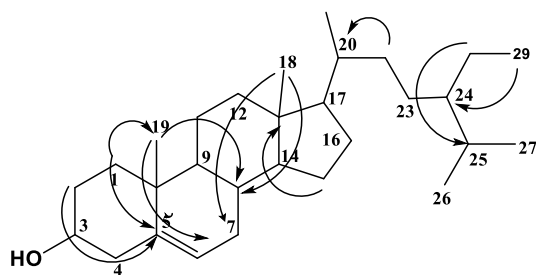
Padatan amorf berwarna putih, titik leleh 192-195°C, IR  $\nu_{\max}$  (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3445, 2931, 1646, 1055, <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$  (ppm), <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta_{\text{C}}$  (ppm).

Senyawa **1** yang diperoleh berupa kristal jarum tak berwarna dengan titik leleh 125-126°C. Rumus molekul senyawa **1** ditetapkan sebagai  $C_{29}H_{50}O$  bersama dengan data NMR (Tabel 1), dengan demikian terdapat lima derajat ketidakjenuhan. Kromatogram lapis tipis senyawa **1** tidak berpendar di bawah sinar UV pada  $\lambda_{maks}$  254 nm dan  $\lambda_{maks}$  365 nm, menunjukkan bahwa senyawa **1** tidak memiliki ikatan rangkap terkonjugasi. Spektrum inframerah senyawa **1** menunjukkan pita-pita serapan dari regang hidroksil ( $\nu_{maks}$  3441  $cm^{-1}$ ), regang C-H alifatik jenuh ( $\nu_{maks}$  2937  $cm^{-1}$ ), olifenik terisolasi ( $\nu_{maks}$  1645  $cm^{-1}$ ) dan C-O eter ( $\nu_{maks}$  1058  $cm^{-1}$ ).

Resonansi dari dua puluh sembilan sinyal karbon diamati pada spektrum  $^{13}C$ -NMR dan diperinci dengan percobaan DEPT 135° dan HMQC sebagai satu metil primer pada  $\delta_C$  12,2; tiga metil sekunder 19,6; 20,0 dan 21,3; dua metil tersier pada  $\delta_C$  12,2 dan 19,2; sebelas metilen  $sp^3$ ; tujuh metin  $sp^3$ ; dua karbon kuarternar  $sp^3$ ; karbon metin teroksigenasi pada  $\delta_C$  72,0; satu metin  $sp^2$ , dan satu karbon kuartener  $sp^2$ . Fungsionalitas tersebut dihitung sebagai satu dari lima derajat ketidakjenuhan. Sisa empat derajat ketidakjenuhan, sesuai dengan kerangka dasar steroid tetrasiklik (Patra *et al.*, 2010). Spektrum  $^1H$ -NMR menunjukkan adanya enam gugus metil pada  $\delta_H$  0,80; 0,82; 1,01; 1,17; 1,51; 0,86, dan proton metin teroksigenasi pada  $\delta_H$  3,52 (1H; m).

Untuk menentukan posisi gugus hidroksil dan olifenik senyawa **1** dilakukan percobaan  $^1H$ - $^1H$  COSY dan HMBC. Adanya korelasi dua ikatan ( $^2J$ ) antara proton-proton H1-H2-H3-H4, H6-H7, H11-H12, dan H26-H27 memperkuat adanya kerangka stigmastan pada senyawa **1**. Pada spektrum HMBC dua proton  $\delta_H$  0,82 (H-19) dan 0,80 (H-18) berkorelasi dengan karbon metin C-8 ( $\delta_C$  32,1) dan C-7 (32,1), menunjukkan posisi gugus metil terikat pada C-10 dan C-13, sedangkan proton metil sekunder pada  $\delta_H$  1,01 (H-21) berkorelasi dengan karbon metin C-20 ( $\delta_C$  40,7), menunjukkan posisi metil terikat pada C-20. Proton metil primer pada  $\delta_H$  0,86 (H-29) berkorelasi dengan karbon metin C-24 ( $\delta_C$  46,0), menunjukkan gugus metil terikat pada C-13 yang merupakan ciri khas dari kerangka stigmastan (Patra *et al.*, 2010). Keberadaan gugus hidroksil pada C-3 ditunjukkan dari korelasi proton metilen pada  $\delta_H$  1,86; 1,82 (2H; m; H-29) berkorelasi dengan karbon metin C-3 ( $\delta_C$  72,0) serta karbon kuarternar C-5 ( $\delta_C$  140,9). Sedangkan korelasi proton metilen pada  $\delta_H$  1,02 (1H; m); 1,07 (1H; m) dengan karbon kuarternar C-5 ( $\delta_C$  140,9) menunjukkan posisi ikatan rangkap pada  $C\Delta^{5,6}$ .

Dukungan lebih lanjut diperoleh dari hasil perbandingan data NMR senyawa **1** dengan stigmast-5-en-3-ol (Ragasa *et al.*, 2013), dengan demikian senyawa **1** diidentifikasi sebagai stigmast-5-en-3-ol. Stereokimia senyawa **1** ditetapkan sesuai dengan stigmast-5-en-3 $\beta$ -ol berdasarkan tetapan penjodohan proton-proton pada spektrum  $^1H$ -NMR (Patra *et al.*, 2010).



**Gambar 1.** Korelasi HMBC senyawa 1

Senyawa **2** yang diperoleh berupa padatan amorf putih dengan titik leleh 192-195°C dan rumus molekul ditetapkan sebagai  $C_{30}H_{52}O_2$  berdasarkan data NMR (Tabel 1), dengan demikian senyawa **2** memiliki lima derajat ketidakjenuhan. Kromatogram lapis tipis senyawa **2** tidak berpendar di bawah sinar UV baik pada  $\lambda_{maks}$  254 dan  $\lambda_{maks}$  360 nm, menunjukkan bahwa senyawa **2** tidak memiliki ikatan rangkap terkonjugasi. Spektrum inframerah menunjukkan pita serapan dari gugus hidroksil ( $\nu_{maks}$  3445  $cm^{-1}$ ), C-H alifatik jenuh ( $\nu_{maks}$  2931  $cm^{-1}$ ), olifenik terisolasi ( $\nu_{maks}$  1646  $cm^{-1}$ ) dan C-O eter ( $\nu_{maks}$  1055  $cm^{-1}$ ).

Resonansi dari total 30 sinyal karbon senyawa **3** diamati pada spektrum  $^{13}C$ -NMR yang diperinci dengan percobaan dan DEPT 135° dan HMQC sebagai satu metin teroksigenasi pada  $\delta_C$  74,1, tiga metil primer pada  $\delta_C$  11,7; 19,0 dan 20,0, satu metil sekunder pada  $\delta_C$  18,4, dua metil tersier pada  $\delta_C$  12,1 dan 19,2, sepuluh metilen  $sp^3$ , sembilan metin  $sp^3$ , dua karbon kuarternar  $sp^3$ , satu metin  $sp^2$  dan satu karbon kuarternar  $sp^2$ . Fungsionalitas tersebut dihitung sebagai satu dari total lima derajat ketidakjenuhan. Empat derajat

ketidakjenuhan yang tersisa, sesuai dengan kerangka dasar steroid tetrasiklik (Pettit et al., 2000).

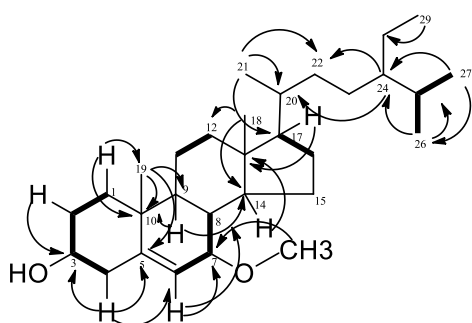
Adanya kerangka steroid, didukung oleh spektrum  $^1H$ -NMR yang menunjukkan adanya enam gugus metil pada  $\delta_H$  0,68; 0,82; 0,82; 0,84; 0,92 dan 0,98; satu proton olifenik pada  $\delta_H$  5,74; satu proton metoksi pada  $\delta_H$  3,35 (3H; s) dan dua proton metin teroksigenasi pada  $\delta_H$  3,62 (1H; m) dan 3,29 (1H; br s).

Untuk menentukan posisi gugus hidroksil, metoksi dan olifenik pada senyawa **2**, dilakukan percobaan  $^1H$ - $^1H$  COSY dan HMBC. Korelasi dua ikatan ( $^2J$ ) antara proton-proton H3-H4, H3-H2, H6-H7, H7-H8 memperkuat kerangka steroid stigmasteran pada senyawa **2**.

Pada spektrum HMBC proton metilen H-2 ( $\delta_H$  1,81) dan proton metilen H-4 [ $\delta_H$  2,33; 2,30 (2H; dd; 5,15; 11,7)] berkorelasi dengan karbon metin C-3 ( $\delta_C$  71,6), menunjukkan posisi hidroksil terikat pada C-3. Proton metoksi pada  $CH_3$ -30 ( $\delta_H$  3,35) berkorelasi dengan karbon metin C-7 ( $\delta_C$  74,9), menunjukkan bahwa gugus metoksi terikat pada C-7. Proton metil tersier H-18 ( $\delta_H$  0,68) berkorelasi dengan karbon metilen C-12 ( $\delta_C$  39,2), sedangkan proton metil tersier H-26 ( $\delta_H$  0,82) berkorelasi dengan karbon metin C-24 ( $\delta_C$  42,9), menunjukkan posisi metil terikat pada C-25.

Berdasarkan data NMR, maka senyawa **2** memiliki struktur dengan kerangka steroid 7-metoksi-3 $\beta$ -sitosterol. Stereokimia senyawa **2** ditetapkan berdasarkan tetapan penjodohan proton-

proton pada spektrum  $^1\text{H-NMR}$ . Breitmaier (1995), menyatakan bahwa konstanta kopling konformasi aksial-ekuatorial atau ekuatorial-ekuatorial dengan jarak tiga ikatan adalah 2 - 5 Hz dan konformasi aksial-aksial adalah 7- 12 Hz. Harga konstanta kopling H-7 adalah 9,69 Hz terhadap H-6, dengan demikian konformasinya adalah aksial-aksial, sehingga dengan demikian posisi metoksi pada C-7 berada di bawah cincin atau  $\beta$ .



**Gambar 2.** Korelasi  $^1\text{H-}^1\text{H}$  COSY dan HMBC terpilih senyawa 2

## KESIMPULAN

Dua senyawa steroid stigmast-5-en-3 $\beta$ -ol (1) dan 7 $\beta$ -metoksi-3 $\beta$ -sitosterol (2) dari kulit batang *C. macrophyllus*. Kedua senyawa ini diisolasi dari fraksi *n*-heksan dengan menggunakan metoda kromatografi sedangkan struktur kimia ditentukan dengan berbagai spektroskopi serta perbandingan dengan senyawa telah ditemukan.

Tabel 1. Data  $^1\text{H-NMR}$  dan  $^{13}\text{-NMR}$  Senyawa 1 dan 2

Posisi H/C	Senyawa 1		Senyawa 2	
	$\delta_{\text{H}}$ (ppm) ( $\Sigma\text{H}$ , mult., J Hz)	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (ppm) ( $\Sigma\text{H}$ , mult., J Hz)	$\delta_{\text{C}}$
1	1,02 (1H; m); 1,07 (1H; m)	37,4	1,50 (2H; m)	37,4
2	1,86 (1H; m); 1,82 (1H; m)	31,9	1,81 (2H; m)	31,7
3	3,52 (1H; m)	72,0	3,62 (1H; m)	71,6
4	0,99 (1H; m); 2,03 (1H; m)	40,0	2,33; 2,30 (2H; dd; 5,15; 11,7)	42,5
5	-	140,9	-	146,3
6	5,35 (1H; br s)	121,9	5,74 (1H; d; 3,2)	121
7	1,99 (1H; m); 2,06 (1H; m)	32,1	3,29 (1H; br s)	74,1
8	1,49 (1H; m)	32,1	1,84 (1H; m)	36,9
9	0,92 (1H; d; 6,5)	50,3	0,92 (1H; m)	46,1
10	-	36,7	-	37,6
11	-	21,3	1,48 (2H; m)	21,0
12	-	39,9	1,97 (2H; m)	39,2
13	-	42,4	-	42,2
14	1,01 (1H; d; 9,1)	57,1	1,49 (1H; m)	49,3
15	1,15 (2H; m)	26,2	1,62 (2H; m)	24,4
16	1,57 (2H; m)	24,5	1,66 (2H; m)	28,4
17	1,02 (1H; d; 9,9)	56,9	1,19 (1H; m)	55,8
18	0,80 (3H; m)	12,2	0,68 (3H; m)	11,7
19	0,82 (3H; m)	19,2	0,92 (3H; m)	19,0
20	1,16 (1H; m)	40,7		36,3

21	1,01 (3H; d; 6,5)	19,6	0,98 (3H; s)	18,4
22	1,02 (2H; m)	34,1		34,2
23	-	28,4	1,16 (2H; m)	26,2
24	0,92 (1H; d; 6,5)	46,0	1,31 (1H; m)	42,9
25	1,67 (1H; m)	29,3	1,25 (3H; m)	29,4
26	1,18 (3H; m)	20,2	0,82 (3H; s)	19,2
27	1,51 (3H; m)	21,3	0,82 (3H; s)	20,0
28	1,26 (2H; m)	23,3	1,23 (2H; m)	23,3
29	0,86 (3H; m)	12,2	0,84 (3H; s)	12,1
30			3,35 (3H; s)	56,9

\* <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih disampaikan kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan, Indonesia atas dana Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi (Universitas Padjadjaran, 2017-2018, NL), Mr. Ahmad Darmawan dan Mrs. Sofa Fajriah LIPI Serpong, atas pengukuran NMR. Terima kasih juga kami sampaikan kepada Suzany Dwi Ellita di Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam, Program Studi Kimia, FMIPA, Institut Teknologi Bandung untuk pengukuran aktivitas sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388.

## DAFTAR PUSTAKA

- Awang, K., Soon, L.C., Khalit, M., Morita, H., Yusuke, H., Koichi, T., Thoison, O. & Hamid, A.H. 2007. Erythrocarpines A-E, new cytotoxic limonoids from *Chisocheton erythrocarpus*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **15**: 5997-6002.
- Breitmaier, E. 1995. *Structure Elucidation by NMR Organic Chemistry A Practical Guide*. New York : John Willey & Sons.
- Inada, A., Sukemawa, M., Murata, H., Nakanishi, T., Tokuda, H., Nishino, H., Iwashima, Darnaedi, D.J. & Murata, J. 1993. Phytochemical studies on Maleaceous Plant. Part VIII. Structures and Inhibitory Effects on Epstein-Barr Virus Activation of Triterpenoids from Leaves of *Chisocheton macrophyllus* King. *Chem. Pharm. Bull.* **41**(3) : 617-619.
- Lim, C.S. 2008. Chemical constituents of *Chisocheton erythrocarpus* Hiern. Department of Chemistry Faculty of Science University Malaya. .
- Maneerat, W., Laphoohieo, S., Koysomboon, S. & Chantrapromma, K. 2008., Antimalarial, antimycobacterial and cytotoxic limonoid from *Chisocheton siamensis*. *Phytomedicine*. **15**. Issue 12. December. 1130-1134.
- Mohamad, K., Hirasawa, Y., Lim C.S., Awang, K., Hamid, A., Hadi, A., Takeya, K. & Morita, H. 2008. Ceramicines A and walsogyne A, novel limonoids from two species of Meliaceae. *Tetrahedron Letter*. **49**: 4276-4278.
- Mohamad, K., Hirasawa, Y., Litaudon, M., Awang, K., Hamid, A., Hadi, A., Takeya, K., Ekasari, W., Widyawaruyanti, A., Zaini, N.C. & Morita, H. 2009. Ceramicines B-D, new antiplasmodial limonoids from *Chisocheton ceramicus* *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **17**: 727-730.
- Nakatani, M., Abdelgalell, S.A.M., Saad, M.M.G., Huang, R.C., Doe, N. & Iwagawa, T. 2004. Phragmalin limonoids from *Chukrasia tabularis*. *Phytochemistry*. **65**: 2833-2841.
- Nugroho, B.W., Edrada, R.A., Wray, V., Witte, L., Bringmann, G., Gehling, M. & Proksch, P. 1990. An insecticidal

rocaglamide derivatives and related compounds from *Aglaia odorata* (Meliaceae). *Phytochemistry*. **51**: 367-376.

inflammatory activities. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **19** : 1409-1417.

Nurlelasari, Harneti. D.P.H, Mayanti, T. dan Supratman, U. 2016. Senyawa Disobinin Yang Bersifat Antimalaria dari Biji Tumbuhan *Chisocheton macrophyllus* (Meliaceae). *Al Kimia*. **4** (2). 2-7.

Patra A., Jha, Murthy, S. A. & Sharone, M. A. 2010. Isolation and Characterization of stigmast-5-en-3 $\beta$ -ol ( $\beta$ -sitosterol) from the leaves of *Hygrophila spinosa* T. Anders. *International Journal of Phara Sciences and Reseach*. **1** (2): 95-100.

Omar, S., Zhang, J., Mac Kinnon, S., Leaman, D., Durst, T., Philogene, B.J., Anarson, J.T., Sanchez-Vindas, P.E., Poveda, L., Tamez, P.A. & Pezzuto, J.M. 2003. Traditionally-used antimalarials from Meliaceae. *Curr Top Med Chem*. **3** (2): 133-9.

Phongmaykin, J., Kumamoto, T., Ishikawa, T., Suttisri, R. & Saifah, E. 2008. A New Sesquiterpene and Other Terpenoid Constituents of *Chisocheton penduliflorus*. *Arch Pharm Res*. **31**: 1.

Vossen V.D. & Umali, B.E. (Editors). 2002. *Plant resources of south-east Asia* no. 14 vegetable oils and fats. Prosea Foundation, Bogor, Indonesia. 150.

Wong, C.P., Shimada, M., Nagakura, Y., Nugroho, A.E., Hirasawa, Y., Kaneda, T., Awang, K., Hamid, A., Hadi, A., Mohamad, K., Shiro, M. & Morita. H. 2011. Ceramicines E-I, New Limonoids from *Chisocheton ceramicus*. *Chem. Farm Bull*. **59**: 407-411.

Yang, M.H., Wang, J.S., Luo, J.G., Wang, X.B. & Kong, L.Y. 2009. Tetranortriterpenoids from *Chisocheton paniculatus*. *J. Nat. Prod*. **72**: 2014-2018.

Yang, M.H, Wang J.S, Luo J.G., Wang X.B. & Kong L.Y. 2011. Chisopanins A-K, 11 New new protolimonoids from *Chisocheton paniculatus* and their anti-