

## Karakterisasi Struktur Kumarin dari Akar Tumbuhan Langsung (*Lansium domesticum* Corr.)

Riska Nurapita<sup>1</sup>, Harlia<sup>1</sup>, and Rudiyanasyah<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia

Corresponding Author:  
Rudiyanasyah  
rudiyanasyah@chemistry.untan.a  
c.id

Received: July 2023  
Accepted: September 2023  
Published: March 2024

©Rudiyanasyah et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

### Abstract

Lansium plants produce not only terpenoids as the main constituent but also to contain phenolics. Information about phenolic structures from these plants is still limited. This study was conducted to identify one of the phenolic structures from chloroform fraction of *Lansium domesticum* root. The chloroform fraction was fractionated and purified by chromatographic techniques such as vacuum liquid chromatography (VLC) and column chromatography (CC). A coumarin structure was characterized by <sup>1</sup>H-NMR data and supported with a phytochemical test. Based on research results and comparison with literature data, it can be concluded that the isolated coumarin is iso-scopoletin (1).

**Keywords:** *Coumarin; iso-scopoletin; Lansium domesticum; phenolic.*

### Pendahuluan

Tumbuhan famili Meliaceae terdiri dari 50 genus dengan 600 spesies<sup>[1]</sup> yang terdistribusi di negara subtropis dan tropis termasuk Indonesia. Salah satu spesies dari famili tumbuhan ini adalah *Lansium domesticum* Corr. yang di beberapa negara memiliki nama yang berbeda-beda, seperti duku, kokosan, langsung (Indonesia), duku, langsung (Burma), lanzone, lanzon, lansones, lansone (Filipina), langseh, langsep, lansa (Malaysia), duku, longkong, langsung (Thailand), dan bòn-bon (Vietnam)<sup>[2]</sup>.

Selain menghasilkan buah yang dapat dimakan, langsung juga merupakan tumbuhan yang pada beberapa bagian pohonnya telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional. Seduhan kulit batang dapat dimanfaatkan

sebagai obat disentri, diare, malaria, dan sebagai antiracun kalajengking<sup>[3],[4]</sup>. Kulit batang langsung secara tradisional telah digunakan penduduk asli Kalimantan sebagai obat malaria<sup>[5]</sup>, di Malaysia kulit buah dan kayu dimanfaatkan dalam pengobatan diare<sup>[6]</sup>, dan kulit buah kering di Filipina dibakar untuk mengusir nyamuk<sup>[7]</sup>. Selanjutnya ekstrak kulit buah, biji, dan kulit batang langsung juga memiliki aktivitas antibakteri<sup>[8]</sup>.

Berdasarkan hasil uji fitokimia pada beberapa bagian tumbuhan langsung seperti akar, daun, biji, daging buah, dan kulit buah diketahui adanya senyawa golongan terpenoid (kandungan utama), steroid, flavonoid, alkaloid, dan fenolik<sup>[9],[10],[11],[12],[13]</sup>. Struktur-struktur senyawa terpenoid telah banyak dilaporkan akan tetapi struktur senyawa

fenoliknya belum banyak diketahui khususnya pada akar tumbuhan langsung. Kumarin merupakan senyawa metabolit sekunder kelompok fenolik sederhana yang berperan penting dalam industri farmasi. Sebagian besar kumarin dan turunannya menunjukkan berbagai bioaktivitas misalnya antikanker, anti-inflamasi, antioksidan, antidepresan, dan anti HIV<sup>[14]</sup>.

Beragam struktur senyawa kumarin telah dilaporkan dari famili Meliaceae pada beberapa genus seperti Ekerbia, Turraeanthus, Toona, Chisocheton, Dysoxylum, dan Trichilia. Senyawa 7-hidroksi-6-metoksi kumarin, 4,6-dimetoksi-5-metil kumarin, dan 6-hidroksi-4-metoksi-5-metil kumarin telah diidentifikasi pada genus Ekerbia<sup>[15]</sup>, pada genus Turraeanthus ditemukan skopoletin, iso-skopoletin, dan 6-hidroksi-7,8-dimetoksi kumarin<sup>[16]</sup>, dari genus Toona telah diisolasi 6,7-dimetoksi kumarin, 7-hidroksi-6,8-dimetoksi kumarin, 4,6,7-trimetoksi-5-metil kumarin, skopoletin, dan iso-skopoletin<sup>[17],[18]</sup>, senyawa skopoletin juga telah dikarakterisasi pada genus Chisocheton<sup>[19]</sup>, genus Dysoxylum<sup>[20]</sup>, dan genus Trichilia<sup>[21]</sup>. Akan tetapi struktur senyawa kumarin pada genus Lansium hingga saat ini belum diketahui. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengkarakterisasi struktur senyawa kumarin pada akar langsung (*L. domesticum*) dengan menggunakan spektrometer Nuclear Magnetic Resonance (NMR) dan uji fitokimia. Berdasarkan penelusuran literatur, ini adalah laporan pertama tentang struktur senyawa kumarin yang diisolasi pada akar tumbuhan *L. domesticum*.

## Metodologi Penelitian

### Bahan Kimia

Sampel akar *L. domesticum* diambil di desa Kapur (koordinat GPS pada -0.10761, 109.23646), kabupaten Kubu Raya, Kalimantan Barat dan diidentifikasi taksonominya oleh staf pada laboratorium biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura, etil asetat (p.a), kloroform (p.a), metanol (p.a), dan *n*-heksana

(p.a), larutan besi (III) klorida 5%, plat KLT alumunium 20×20 cm silika gel 60 F<sub>254</sub>, dan silika gel G60 (0.015-0.040 mm dan 0.040-0.063 mm).

### Peralatan

Peralatan gelas laboratorium, TLC chamber, Oven (Memmert UN30), lampu UV handheld (Analytic Jena), neraca analitik USS-DBS15-3, peralatan destilasi, pipa kapiler, pipet tetes, pipet ukur, rotary vacuum evaporator Hahnvapor HS-2005V, peralatan kolom kromatografi, dan spektrometer NMR Agilent 500 MHz.

## Prosedur penelitian

### Ekstraksi dan Fraksinasi

Sebanyak 2 kg akar tumbuhan langsung dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan pengotornya (sisa tanah), dikering anginkan selama 3 hari kemudian dihaluskan dengan mesin pencacah kayu (*wood choper machine*). Serbuk akar dimaserasi menggunakan pelarut metanol selama 3×24 jam. Maserat ditampung, disaring, lalu dipekatkan menggunakan rotary vacuum evaporator. Ekstrak metanol dipartisi secara berurutan menggunakan pelarut *n*-heksana dan kloroform, sehingga diperoleh fraksi *n*-heksana, fraksi kloroform, dan fraksi terlarut metanol. Semua fraksi dikeringkan dengan rotary evaporator, selanjutnya ditimbang massa masing-masing ekstraknya.

### Uji fitokimia fenolik

Uji fitokimia untuk golongan fenolik dilakukan dengan cara masing-masing fraksi hasil partisi diteteskan secara terpisah sebagai sampel uji dan blankonya pada 2 lubang berbeda di plat tetes porselin. Masing-masing sampel uji ditambahkan pereaksi FeCl<sub>3</sub> 5%. Hasil tes positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau atau kehijauan pada masing-masing sampel yang diuji<sup>[22]</sup>.

### Pemisahan dan pemurnian

Fraksi kloroform yang positif mengandung senyawa golongan fenolik berdasarkan hasil uji fitokimia difraksinasi dengan metode kromatografi cair vakum (KCV) menggunakan

fase diam silika gel G60 (0,015-0,040 mm) dan eluen bergradien dimulai dari *n*-heksana 100%, *n*-heksana:etil asetat (9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 4:6, 2:8), etil asetat 100%, dan metanol 100% sehingga diperoleh 10 fraksi (A-J). Fraksi G difraksinasi lebih lanjut dengan metode kromatografi kolom (KK) menggunakan fase diam silika gel G60 (0,040-0,063 mm) dan fase gerak bergradien *n*-heksana:etil asetat (5:5), (4.5:5.5), (4:6), (3.5:6.5), (3:7), (2.5:7.5), (2:8), (1.5:8.5), dan (1:9), etil asetat 100%, dan metanol 100% menghasilkan 16 fraksi (1-16). Fraksi 7 dimurnikan dengan metode kromatografi preparatif (KLTP) menggunakan plat KLT alumunium 20x20 cm silika gel G60 F<sub>254</sub> dengan fase gerak *n*-heksana:kloroform (1:9). Isolat diuji kemurnian dengan plat KLT dua dimensi menggunakan eluen *n*-heksana:kloroform (1:9) dan *n*-heksana:etil asetat (4:6). Isolat murni dikarakterisasi menggunakan uji fitokimia dan spektrometer <sup>1</sup>H-NMR Agilent 500 MHz.

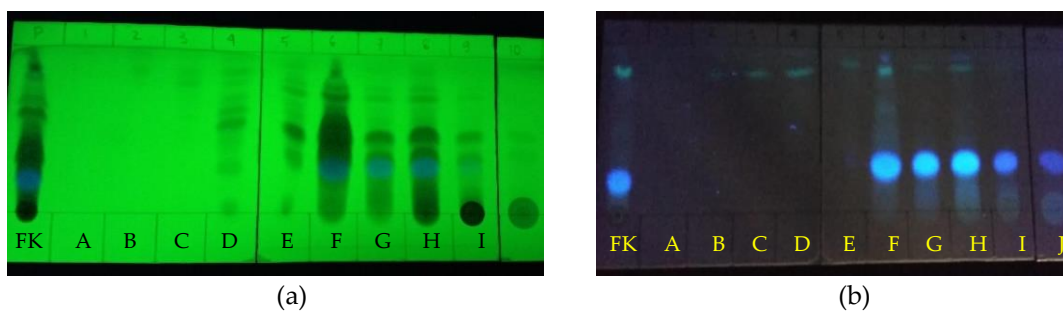
### Hasil dan Diskusi

Ekstrak metanol hasil maserasi diperoleh sebanyak 85 g yang kemudian dipartisi

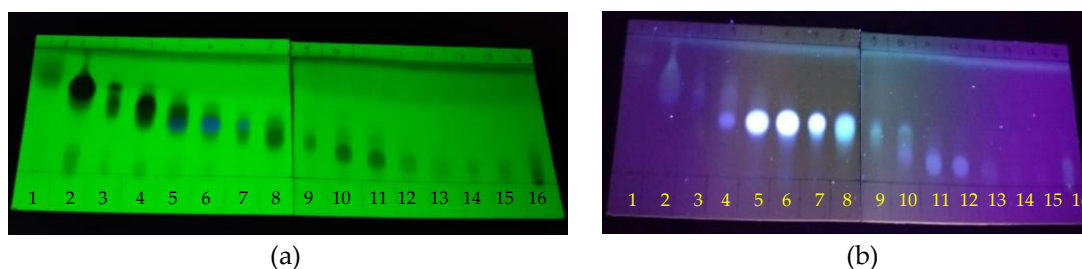
bertahap sehingga menghasilkan fraksi *n*-heksana 9.5 g, fraksi kloroform 19.5 g, dan fraksi metanol 40.7 g. Fraksi kloroform yang positif mengandung senyawa golongan fenolik berdasarkan hasil uji fitokimia difraksinasi menggunakan KCV menghasilkan 10 fraksi (A-J) (Gambar 1).

Fraksi F-I memberikan hasil positif terhadap uji fenolik, kemudian dipilih fraksi G dengan massa 4.734 g untuk difraksinasi lebih lanjut dengan kromatografi kolom (KK) menggunakan fase gerak bergradien menghasilkan fraksi 1-16 (Gambar 2).

Fraksi 7 (0.14 g) dimurnikan lebih lanjut dengan KLTP sehingga diperoleh isolat (15 mg). Uji kemurnian terhadap isolat dilakukan dengan plat KLT 2 dimensi menggunakan 2 sistem eluen yang berbeda (Gambar 3a). Berdasarkan hasil uji tersebut diketahui bahwa isolat yang diperoleh sudah murni sehingga bisa dilanjutkan ke tahap analisis <sup>1</sup>H-NMR.



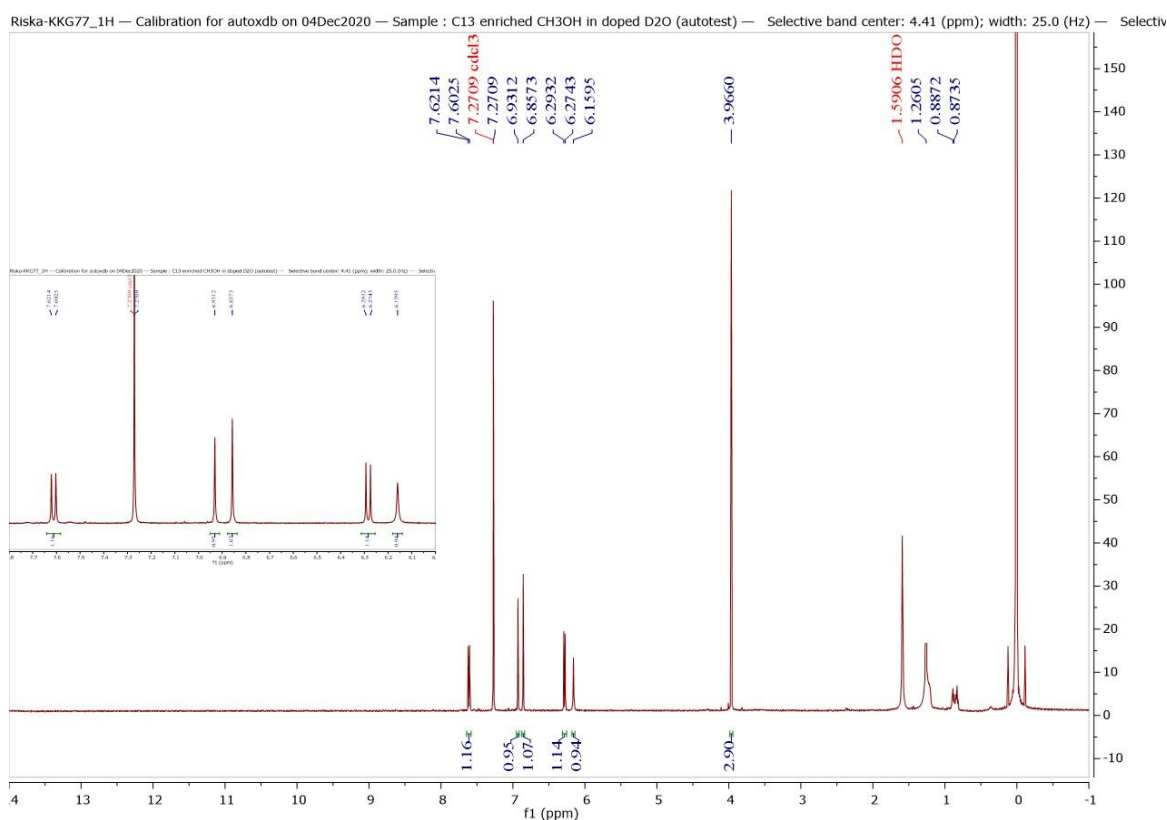
**Gambar 1.** KLT hasil KCV terhadap fraksi kloroform (eluen *n*-heksana:etil asetat (6:4)) di bawah lampu UV a)  $\lambda_{254}$  nm dan b)  $\lambda_{366}$  nm



**Gambar 2.** KLT hasil KK terhadap fraksi G (eluen *n*-heksana:etil asetat (6:4)) di bawah lampu UV a)  $\lambda_{254}$  nm dan b)  $\lambda_{366}$  nm)



**Gambar 3.** a) KLT isolat dengan KLT 2 dimensi dan b) hasil uji fenolik isolat



**Gambar 4.** Spektrum  $^1\text{H-NMR}$  isolat murni (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Isolat murni berbentuk amorf berwarna kuning memberikan hasil positif dengan larutan  $\text{FeCl}_3$  5% (Gambar 3b) yang mengindikasikan bahwa pada struktur kimia isolat terdapat gugus fenolik. Isolat juga menghasilkan data spektrum  $^1\text{H-NMR}$  (Gambar 4) setelah dianalisis menggunakan spektrometer NMR. Spektrum  $^1\text{H-NMR}$  isolat menunjukkan adanya dua *signal* singlet proton aromatik pada geseran kimia  $\delta_{\text{H}}$  6.92 (1H, s, H-8) dan 6.84 (1H, s, H-5). Sinyal berbentuk singlet tersebut mengindikasikan bahwa kedua proton tersebut

satu sama lain berada pada posisi *para*. Hal ini juga menunjukkan bahwa diantara kedua proton singlet terdapat 2 substituen berupa gugus hidroksi pada geseran kimia  $\delta_{\text{H}}$  6.14 (OH, br s) dan gugus metoksi pada  $\delta_{\text{H}}$  3.95 ( $\text{OCH}_3$ , s). Terdapat sepasang *signal* doublet dengan konstanta kopling ( $J$ ) sebesar 9.5 Hz yang merupakan ciri khas dari proton olefinik pada geseran kimia  $\delta_{\text{H}}$  7.60 (1H, d,  $J = 9.5$  Hz, H-4) dan  $\delta_{\text{H}}$  6.27 (1H, d,  $J = 9.5$  Hz, H-3). Berdasarkan data-data geseran kimia tersebut, diketahui bahwa isolat murni memiliki

kerangka dasar struktur kumarin<sup>[23]</sup>. Berdasarkan literatur diketahui bahwa kumarin yang umum ditemukan pada beberapa famili tumbuhan adalah iso-skopoletin (1) dan skopoletin (2). Kedua struktur senyawa tersebut berbeda pada letak gugus hidroksil dan gugus metoksi (Gambar 5).

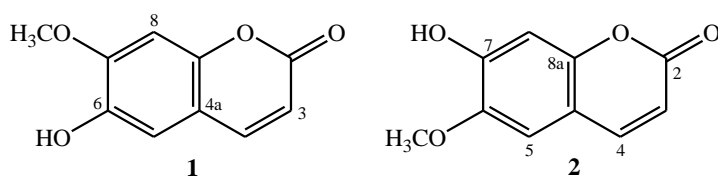
Karakterisasi struktur kumarin hasil isolasi dari akar tumbuhan *L. domesticum* Corr. dilakukan dengan membandingkan data <sup>1</sup>H-NMR (Tabel 1) dengan data-data <sup>1</sup>H-NMR senyawa kumarin yang telah ditemukan pada tumbuhan *Dryopteris fragrans*<sup>[24]</sup> dan *Ixora philippinensis* Merr.<sup>[25]</sup>. Berdasarkan data pergeseran kimia

<sup>1</sup>H-NMR ( $\delta_H$ ) kumarin hasil isolasi (Tabel 1) maka struktur senyawanya disarankan iso-skopoletin (1) sebagaimana dilaporkan oleh Zhao *et al.* [24] dan Ragasa *et al.* [25]. Untuk lebih memperkuat dugaan tersebut dilakukan juga perbandingan nilai pergeseran kimia <sup>1</sup>H-NMR antara isolat murni dengan pergeseran kimia <sup>1</sup>H-NMR senyawa skopoletin (2) yang telah diisolasi pada tumbuhan *Morus alba* L.<sup>[26]</sup> dan *Prangos uloptera*<sup>[27]</sup> (Tabel 2).

Berdasarkan Tabel 2, terlihat adanya beberapa perbedaan nilai geseran kimia antara isolat murni dan skopoletin (2), khususnya geseran kimia pada posisi 5.

**Tabel 1.** Perbandingan data spektrum <sup>1</sup>H-NMR isolat murni dengan senyawa iso-skopoletin (1) pada tumbuhan *Dryopteris fragrans*<sup>24</sup> dan *Ixora philippinensis* Merr<sup>25</sup>

Pos	Isolat murni CDCl <sub>3</sub> ( <sup>1</sup> H-NMR 500 MHz)	iso-skopoletin <sup>24</sup> CDCl <sub>3</sub> ( <sup>1</sup> H-NMR 400 MHz)	iso-skopoletin <sup>25</sup> CDCl <sub>3</sub> ( <sup>1</sup> H-NMR 600 MHz)
3	6.27 (1H, d, J = 9.5 Hz)	6.29 (1H, d, J = 9.6 Hz)	6.25 (1H, d, J = 9.0 Hz)
4	7.60 (1H, d, J = 9.5 Hz)	7.62 (1H, d, J = 9.6 Hz)	7.57 (1H, d, J = 9.0 Hz)
5	6.84 (1H, s)	6.87 (1H, s)	6.83 (1H, br s)
8	6.92 (1H, s)	6.94 (1H, s)	6.90 (1H, br s)
OH-6	6.14 (1H, br s)	6.22 (1H, br s)	6.09 (1H, br s)
OCH <sub>3</sub> -7	3.95 (3H, s)	3.97 (3H, s)	3.95 (3H, s)



**Gambar 5.** Struktur senyawa 1) iso-skopoletin dan 2) skopoletin

**Tabel 2.** Perbandingan data spektrum <sup>1</sup>H-NMR isolat murni dengan senyawa skopoletin (2) pada tumbuhan *Morus alba* L<sup>26</sup> dan tumbuhan *Prangos uloptera*<sup>27</sup>

Pos	Isolat murni CDCl <sub>3</sub> ( <sup>1</sup> H-NMR 500 MHz)	skopoletin <sup>26</sup> CDCl <sub>3</sub> ( <sup>1</sup> H-NMR 400 MHz)	skopoletin <sup>27</sup> CDCl <sub>3</sub> ( <sup>1</sup> H-NMR 500 MHz)
3	6.27 (1H, d, J = 9.5 Hz)	6.26 (1H, d, J = 9.5 Hz)	6.25 (1H, d, J = 9.5 Hz)
4	7.60 (1H, d, J = 9.5 Hz)	7.91 (1H, d, J = 9.5 Hz)	7.65 (1H, d, J = 9.5 Hz)
5	6.84 (1H, s)	7.26 (1H, s)	7.44 (1H, s)
8	6.92 (1H, s)	6.78 (1H, s)	6.84 (1H, s)
OH-7	6.14 (1H, br s)	10.33 (1H, s)	-
OCH <sub>3</sub> -6	3.95 (3H, s)	3.90 (3H, s)	3.94 (3H, s, 6- OCH <sub>3</sub> )

Pergeseran kimia  $^1\text{H-NMR}$  pada posisi 5 untuk senyawa skopoletin (2) lebih besar (*downfield*) dibandingkan dengan pergeseran kimia posisi H-5 pada isolat murni. Perbedaan ini diduga karena adanya efek *konjugasi* dari gugus karbonil pada posisi C-2 terhadap cincin aromatik khususnya C-8 dan adanya efek resonansi (+R) oleh gugus metoksi ( $\text{OCH}_3$ ) sebagai *electron donating group* (EDG) pada posisi C-6 yang lebih lemah dibandingkan gugus hidroksi (OH) pada posisi yang sama pada senyawa iso-skopoletin (1), sehingga mengakibatkan proton metin pada posisi 5 kurang terlindungi. Berdasarkan perbandingan nilai-nilai geseran kimia isolat terhadap senyawa iso-skopoletin (1) pada tumbuhan *Dryopteris fragrans* (L.), *Ixora philippensis* Merr, dan senyawa skopoletin (2) pada tumbuhan *Morus alba* L, *Prangos uloptera* maka dapat disimpulkan bahwa senyawa kumarin hasil isolasi dari akar tumbuhan langsung adalah iso-skopoletin (1).

### Kesimpulan

Iso-skopoletin (1) yang merupakan senyawa kumarin telah berhasil diisolasi dari akar tumbuhan langsung dan dikarakterisasi strukturnya dengan data  $^1\text{H-NMR}$  dan didukung hasil uji fitokimia. Studi ini menunjukkan bahwa tumbuhan genus *Lansium* tidak hanya mengandung senyawa terpenoid namun juga memiliki senyawa kumarin.

### Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini sebagian didanai oleh Penelitian Dasar (No.156/E4.1/AK.04.PT/2021), Direktorat Sumberdaya, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi, Indonesia. Ucapan terima kasih juga kepada Laboratorium Kimia Terpadu, FMIPA-ITB untuk pengukuran NMR (Prof. Yana Maolana Syah).

### Daftar Pustaka

1. Christenhusz, M. J. M., & Byng, J. W., The number of known plants species in the

world and its annual increase. *Phytotaxa*, **261**: 201-217 (2016).

2. Lim, T. K., Edible medicinal and non medicinal plants. 3th Vol: Fruits. Springer. New York (2012).
3. Naito, Y., Medicinal herb index in Indonesia. 2nd ed: PT. Eisai Indonesia (1995).
4. Loekitowati, H. P., & Hermansyah, H., Studi pemanfaatan biji duku (*Lansium domesticum*) untuk obat diare secara *in vitro*. *JPS*, **7**: 41-48 (2000).
5. Worang, R. L., Samuel, M. Y., Pendong, D. F., Antimalarial and antibacterial bioactivity of langsung (*Lansium minahasae* L.) bark extract. *Journal of Natural Sciences Research*, **3**(14): 1-11 (2013).
6. Kulip, J., An ethnobotanical survey of medicinal and other useful plants of Muruts in Sabah, Malaysia. *Telopea*, **10**(1): 81-98 (2003).
7. Monzon, R. B., Alvior, J. P., Luczon, L. L. C., Morales, A. S., & Mutuc, R. E., Larvicidal potential of five Philippines plants against *Aedes aegypti* (Linnaeus) and *Culex quinquefasciatus* (Say). *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, **25**(4): 755-759 (1994).
8. Korompis, G. E. C., Danes, V. R., & Sumampouw, O. J., Uji invitro aktivitas antibakteri dari *Lansium domesticum* Correa (Langsat). *Chem. Prog.*, **3**(1): 13-19 (2010).
9. Triadi, R., Rudiyanasyah, R., & Alimuddin, A. H., Karakterisasi struktur triterpenoid dari akar tanaman langsung (*Lansium domesticum*). *IJoPAC*, **4**(1): 40-50 (2021).
10. Yunus, I., Boddhi, W., & Queljoe, E. D., Skrining fitokimia dan uji toksisitas ekstrak Etanol daun langsung (*Lansium Domesticum* Corr.) terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT). *Pharmacon*, **7**(3): 89-96 (2018).
11. Yamin, Y., Ruslin, R., Sabarudin, S., Sida, N. A., Kasmawati, H., & Diman, L. O. M., Determination of antiradical activity, total

- phenolic, and total flavonoid contents of extracts and fractions of Langsat (*Lansium domesticum* Corr.) seeds. *Borneo J. Pharm.*, **3**(4): 249-256 (2020).
12. Nur, S., Rumiayati, & Lukitaningsih, E. Skrining aktivitas antioksidan, antiaging dan penghambatan tyrosine dari ekstrak etanol dan etil asetat daging buah dan kulit buah langsung (*Lansium domesticum* Corr) secara *in vitro*. *Trad. Med. J.*, **22**(1): 63-72 (2017).
  13. Abdallah, H. M., Mohamed, G. A., & Ibrahim, S. R. M., *Lansium domesticum*-A fruit with multi-benefits: Traditional uses, phytochemicals, nutritional value, and bioactivities. *Nutrients*, **14**: 1531 (2022).
  14. Shi, W., Hu, J., Bao, N., Li, D., Chen, L., & Sun, J., Design, synthesis and cytotoxic activities of scopoletin-isoxazole and scopoletin-pyrazole hybrids. *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, **27**(2): 147-151 (2017).
  15. Kemayou, G. P. M., Happi, G. M., Ngandjui, Y. A. T., Tchouankeu, J. C., Sewald, N., Ali, M. S., & Kouam, S. F., Senegaline, a new phenylpropanoid and other secondary metabolites from the stem bark *Ekerbergia senegalensis* A. Juss. (Meliaceae). *Nat. Prod. Res.*, **35**(21): 3694-3700 (2020).
  16. Sielinou, V. T., Vardamides, J. C., Ali, M. S., Hameed, A. A., & Nkengfack, A. E., A new bis-labdane and other secondary metabolites from *Turraeanthus mannii*. *Chem. Nat. Compd.*, **51**(6): 1114-1119 (2015).
  17. Liu, Y. B., Cheng, X. R., Qin, J. J., Yan, S. K., Jin, H. Z., & Zhang, W. D., Chemical constituents of *Toona ciliata* var. *pubescens*. *Chin. J. Nat. Med.*, **9**(2): 115-119 (2011).
  18. Dong, X. J., Zhu, Y. F., Bao, G. H., Hu, F. L., & Qin, G. W., New limonoids and a dihydrobenzofuran norlignan from the roots of *Toona sinensis*. *Molecules*, **18**(3): 2840-2850 (2013).
  19. Katja, D. G., Sonda, A. A., Huspa, D. H. P., Mayanti, T., & Supratman, U., 7-Hidroksi-6-metoksi kumarin (skopoletin) dari kulit batang *Chisocheton celebicus* (Meliaceae). *J. Chem.*, **9**(2): 267-270 (2015).
  20. Mayanti, T., Wahyuni, A., Indriyani, I., Darwati, D., Herlina, T., & Supratman, U., Senyawa-senyawa aromatik dari ekstrak daun dan kulit batang *Dysoxylum parasiticum* serta toksisitasnya terhadap *Artemia salina*. *Chimica et Natura Acta*, **5**(1): 26-30 (2017).
  21. Tsamo, A. T., Melong, R., Mkounga, P., & Nkengfack, A. E., Rubescins I and J, further limonoid derivatives from the stem bark of *Trichilia rubescens* (Meliaceae). *Nat. Prod. Res.*, **33**(2): 196-203 (2019).
  22. Harborne, J. B., *Phytochemical analysis: A guide to modern techniques of plant analysis*. 3rd ed: Chapman & Hall (1998).
  23. Fitriana, F., & Prabawati, S. Y., Sintesis senyawa 3-asetil-7-(hidroksi) kumarin dan aktivitasnya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Shigella flexneri*. *Indones. J. Mater. Chem.*, **1**(1): 9-13 (2018).
  24. Zhao, D. D., Zhao, Q. S., Liu, L., Chen, Z. Q., Zeng, W. N., Lei, H., & Zhang, Y. L. Compounds from *Dryopteris Fragrans* (L.) Schott with cytotoxic activity. *Molecules*, **19**(3): 3345-3355 (2014).
  25. Ragasa, C. Y., Tan, M. C. S., Fortin, D. R., & Shen, C. C., Chemical constituents of *Ixora philippinensis* Merr. *J. App. Pharm. Sci.*, **5**(9): 062-067 (2015).
  26. Liang, Y., Zeng, X., Guo, J., Liu, H., He, B., Lai, R., Zhu, Q., & Zheng, Z., Scopoletin and umbelliferone from cortex mori as protective agents in high glucose-induced mesangial cell as *in vitro* model of diabetic glomerulosclerosis. *Chin. J. Physiol.*, **64**(3): 150-158 (2021).
  27. Razavi, S. M., Nazemiyeh, H., Hajiboland, R., Yashodharan, K., Delazar, A., Nahar, L., & Sarker, S. D., Coumarins from the aerial parts of *Prangos uloptera* (Apiaceae). *Rev. Bras. Farmacogn. Braz. J. Pharmacogn.*, **18**(1): 1-5 (2008).