

# SENYAWA STEROID DARI KULIT BATANG *Aglaia glabrata* DAN AKTIVITAS SITOTOKSINYA TERHADAP SEL KANKER LEUKEMIA P-388

*by* Risyandi Anwar

---

**Submission date:** 24-Aug-2023 04:26AM (UTC+0700)

**Submission ID:** 2150153063

**File name:** Manuscript\_Risyandi\_JCNA\_2023.docx (178.7K)

**Word count:** 4187

**Character count:** 25046

## SENYAWA STEROID DARI KULIT BATANG *Aglaia glabrata* DAN AKTIVITAS SITOTOKSINYA TERHADAP SEL KANKER LEUKEMIA P-388

Risyandi Anwar<sup>1</sup>, Desi Harneti,<sup>2</sup> Vidia Afina Nuraini,<sup>4</sup>  
Faizah Maira<sup>2</sup>, Nurlelasari,<sup>2</sup> Tri Mayanti<sup>2</sup>, Rani Maharani<sup>2,3</sup>, Unang Supratman,<sup>2,3\*</sup> and Khalijah Awang,<sup>5</sup>

<sup>26</sup>  
<sup>1</sup>Herbal Medicine Research, Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine, University of Muhammadiyah Semarang, Semarang 50272, Indonesia

<sup>2</sup>Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Padjadjaran, Jatinangor 45363, Sumedang, Indonesia

<sup>3</sup>Central Laboratory, Universitas Padjadjaran, Jatinangor 45363, Sumedang, Indonesia

<sup>4</sup>Department of Chemical Education, Indonesia Education University, Jalan Setiabudi 229, Bandung 40154, Indonesia. <sup>23</sup>

<sup>5</sup>Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Malaya, Kuala Lumpur 59100, Malaysia

Alamat Korespondensi: unang.supratman@unpad.ac.id

**Abstrak:** Senyawa saponin steroid baru,  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -D-galaktopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopiranosida (**1**), bersama dengan empat steroid yang diketahui (**2-5**) diisolasi dari kulit batang dari *Aglaia glabrata*. Struktur kimia senyawa baru dijelaskan berdasarkan data-data spektroskopi. Semua senyawa diuji aktivitas sitotoksiknya terhadap sel leukemia murine P-388. Diantara senyawa yang diisolasi tersebut, stigmasterol (**4**) menunjukkan aktivitas sitotoksik terkuat dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 12.2  $\mu$ g/mL.

**Kata kunci:** *Aglaia glabrata*,  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -D-galaktopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopiranosida, Aktivitas sitotoksik, Saponin, Meliaceae

**Abstract:** The new steroidal saponin,  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**1**), along with four known steroids (**2-5**) were isolated from the stem bark of *Aglaia glabrata*. The chemical structures of the new compound was elucidated on the basis of spectroscopic data. All of the compounds were tested for their cytotoxic effects against P-388 murine leukemia cells. Among those isolated compounds, stigmasterol (**4**) showed strongest cytotoxic activity with IC<sub>50</sub> value of 12.2  $\mu$ g/mL.

**Keywords:** *Aglaia glabrata*,  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopyranoside, cytotoxic activity, Saponin, Meliaceae

### PENDAHULUAN

Genus *Aglaia*, terdiri dari lebih dari 100 spesies yang sebagian besar tersebar di hutan hujan tropis di wilayah Indo-Malaysia (Ebada *et al.*, 2011; Muellner *et al.*, 2005). Investigasi fitokimia tanaman dalam genus ini sebelumnya telah mengungkapkan adanya berbagai senyawa dengan aktivitas biologis yang menarik, termasuk rocamglamida (Dreyer *et al.*, 2001; Salim *et al.*, 2007), bisamida (Saifah *et al.*, 1999; Inada *et al.*, 2000; Duong *et al.*, 2007; Julinton *et al.*, 2015), triterpenoid tipe damaran (Roux *et al.*, 1998; Zhang *et al.*, 2010; Harneti *et al.*, 2012), triterpenoid tipe sikloartan (Khalit *et al.*, 1999; Weber *et al.*, 2000; Awang *et al.*, 2012), triterpenoid tipe glabretal

(Su *et al.*, 2006), steroid (Yang *et al.*, 2008; Harneti *et al.*, 2014) dan flavonoid (Nugroho *et al.*, 1999). Pada penelitian sebelumnya, telah dijelaskan beberapa senyawa baru termasuk triterpenoid tipe dammaran (Harneti *et al.*, 2012), steroid (Harneti *et al.*, 2014) dan bisamida (Julinton *et al.*, 2015) dari tanaman *Aglaia* di Indonesia. Dalam pencarian lebih lanjut senyawa sitotoksik baru dari tanaman *Aglaia* di Indonesia, ekstrak metanol dari kulit batang *Aglaia glabrata* menunjukkan sitotoksik yang signifikan terhadap sel murine leukemia P-388 dengan nilai  $IC_{50}$  35  $\mu\text{g/mL}$ . *A. glabrata* merupakan tumbuhan tingkat tinggi dan tersebar terutama di bagian selatan Pulau Sulawesi di Indonesia (Inada *et al.*, 1997 dan Mabberley *et al.*, 1995; Heyne., 1982). Kulit batangnya telah digunakan sebagai obat rakyat Indonesia untuk menurunkan demam dan mengobati luka memar (Mabberley *et al.*, 1995; Hidayat *et al.*, 1994 dan Heyne., 1982). Meskipun metabolit sekunder dari spesies *Aglaia* lain telah diteliti sebelumnya, komposisi kimia dari *A. glabrata* belum dilaporkan. Isolasi, penjelasan struktur, dan evaluasi sitotoksik dari senyawa yang diisolasi ini dijelaskan di sini.

## BAHAN DAN METODE

Sampel yang digunakan adalah kulit batang *Aglaia eximia* dikumpulkan dari Kebun Raya Bogor, Bogor, Provinsi Jawa Barat, Indonesia pada Agustus 2013. Tanaman tersebut diidentifikasi oleh Herbarium Bogoriense, Bogor, Indonesia dengan *specimen voucher* (No. Bo-1295316).

### Bahan

*n*-heksana, etil asetat, methanol, aseton, kloroform, air (aquades), silika gel G<sub>60</sub> (70-230 mesh), ODS RP-18 F<sub>254</sub>, silika del GF<sub>254</sub> untuk pemisahan senyawa larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10% sebagai pereaksi penampak noda, seperangkat alat uji sel P-388 (sel P-388, DMSO, dan PBS (*Phophate Buffer Saline*))

### Alat

Titik leleh diukur pada peralatan titik leleh elektrotermal dan tidak dikoreksi. Rotasi optik direkam pada polarimeter otomatis ATAGO AP-300. Spektra IR direkam pada spektrum Perkin-Elmer-100 FT-IR di KBr. Spektra massa diperoleh dengan spektrometer massa Water Qtof HR-MS XEVOtm. Spektra <sup>1</sup>H- dan <sup>13</sup>C-NMR diperoleh dengan spektrometer JEOL JNM A-500 menggunakan TMS sebagai standar internal. Pemisahan kromatografi dilakukan pada silika gel 60 (Merck). Pelat kaca PTLC dilapisi dengan silika gel GF<sub>254</sub> (Merck, 0,25 mm). Pelat KLT lapisi dengan silika gel GF<sub>254</sub> (Merck, 0,25 mm) dan deteksi dilakukan dengan menyemprotkan 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dalam etanol, diikuti dengan pemanasan.

### Ekstraksi dan Isolasi

Kulit batang kering (2,5 kg) *A. glabrata* diekstraksi berturut-turut dengan *n*-heksana, EtOAc, dan MeOH. Penguapan menghasilkan ekstrak kasar *n*-heksana (39,7 g), EtOAc (27,5 g), dan MeOH (85 g). Ekstrak *n*-heksana, etil asetat dan metanol menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel leukemia murine P-388 dengan nilai  $IC_{50}$  masing-masing 40,5, 35,4 dan 45,5  $\mu\text{g/mL}$ . Sebagian dari ekstrak EtOAc (25 g) dipisahkan dengan kromatografi cair vakum menggunakan elusi gradien *n*-heksana-EtOAc-MeOH dengan meningkatkan polaritas untuk menghasilkan 21 fraksi (A01–A21). Fraksi A15 (4,3 g) dilakukan kromatografi kolom silika gel menggunakan

campuran  $\text{CHCl}_3$ -aseton (10:0 – 1:1) sebagai pelarut elusi untuk menghasilkan 12 fraksi (B01-B12). Fraksi B04 (160 mg) dipisahkan lebih lanjut dengan kromatografi kolom kilat pada silika gel, dielusi dengan  $\text{CHCl}_3$ :EtOAc (1:1) untuk memberikan senyawa **1** (21,6 mg). Fraksi A06 (2,20 g) dilakukan kromatografi kolom silika gel menggunakan campuran *n*-heksana-aseton (10:0–7:3) sebagai pelarut elusi untuk menghasilkan 10 fraksi (C01–C10). Fraksi C04–C06 (245 mg) digabungkan dan dilakukan kromatografi kolom gel silika menggunakan campuran *n*-heksana-EtOAc (10,0 - 1:1) sebagai pelarut elusi untuk menghasilkan 7 fraksi (D01-D07). Fraksi D04 (84 mg) merupakan KLT preparatif pada gel silika GF<sub>254</sub>, dielusi dengan *n*-heksana: EtOAc (3:2) dan *n*-heksana: aseton (7:3) menghasilkan senyawa **2** (10,8 mg) dan senyawa **3** (12,5 mg). Fraksi A07-A08 (2,6 g) digabungkan dan dikromatografi pada kolom gel silika menggunakan campuran *n*-heksana-aseton (10:0 – 3:2) sebagai pelarut elusi untuk menghasilkan 15 fraksi (A6.1-A6.15 ). Fraksi A8.5 (45 mg) dikristalisasi dengan metanol menghasilkan senyawa **4** (18 mg). Fraksi A08–A10 (2,4 g) digabungkan dan difraksinasi dengan kromatografi kolom pada gel silika 60 menggunakan campuran *n*-heksana-EtOAc (10,0 – 1:1) untuk menghasilkan 15 fraksi (E7.1–E7.15). Fraksi E7.8 (250 mg) dikromatografi pada kolom silika gel menggunakan campuran  $\text{CHCl}_3$  – MeOH (20:1 - 1:2) menghasilkan senyawa **5** (20,5 mg).

#### Pengujian aktivitas sitotoksik

Sel P-388 ditumbuhkan ke dalam 96-well plate dengan kepadatan sel awal kira-kira  $3 \times 10^4$  sel  $\text{cm}^{-3}$ . Setelah 24 jam inkubasi untuk perlekatan dan pertumbuhan sel, berbagai konsentrasi sampel ditambahkan. Senyawa yang ditambahkan pertama kali dilarutkan dalam DMSO pada konsentrasi yang dibutuhkan. Enam konsentrasi berikutnya yang diinginkan disiapkan menggunakan PBS (larutan buffer fosfat, pH = 7,30 - 7,65). Sumur kontrol hanya menerima DMSO. Pengujian dihentikan setelah masa inkubasi 48 jam dengan menambahkan reagen MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide; juga disebut sebagai thiazol blue] dan inkubasi dilanjutkan selama 4 jam lagi, di mana larutan MTT-stop yang mengandung SDS (sodium dodecyl sulfate) ditambahkan dan dilakukan inkubasi 24 jam lagi. Kepadatan optik dibaca dengan menggunakan microplate reader pada 550 nm. Nilai  $\text{IC}_{50}$  diambil dari grafik persentase sel hidup yang diplot dibandingkan dengan kontrol (%), yang hanya menerima PBS dan DMSO, versus konsentrasi senyawa yang diuji ( $\mu\text{g/mL}$ ). Nilai  $\text{IC}_{50}$  adalah konsentrasi yang dibutuhkan untuk 50% penghambatan pertumbuhan. Setiap pengujian dan analisis dijalankan dalam rangkap tiga dan dirata-rata.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Kulit batang kering *A. glabrata* diekstraksi berturut-turut dengan *n*-heksana, etil asetat, dan metanol pada suhu kamar. Ekstrak etil asetat difraksinasi dengan kromatografi vakum-cair (KCV) pada silika gel G<sub>60</sub> menggunakan elusi gradien. Fraksi KCV kemudian dipisahkan dengan kromatografi kolom fase normal untuk menghasilkan senyawa **1-5**.

Senyawa **1** diperoleh berupa serbuk amorf berwarna putih dan tidak larut baik dalam metanol maupun aseton. Rumus molekulnya ditentukan sebagai  $\text{C}_{41}\text{H}_{70}\text{O}_{11}$  menurut spektrum HR-TOFMS (ditemukan  $m/z$  738.9171 [M]<sup>+</sup> (dihitung untuk  $\text{C}_{41}\text{H}_{70}\text{O}_{11}$   $m/z$  738.9179) dengan tujuh derajat ketidaktepatan). Spektrum IR menunjukkan adanya gugus hidroksil ( $3394 \text{ cm}^{-1}$ ) dan ikatan rangkap terisolasi ( $1631 \text{ cm}^{-1}$ ). Spektrum <sup>1</sup>H-NMR (Tabel 1), menampilkan sinyal untuk dua karakteristik singlet dari gugus metil tersier ( $\text{CH}_3$ -18 dan  $\text{CH}_3$ -19) yang beresonansi

pada  $\delta_H$  0,65 dan 0,95 ppm, tiga gugus metil sekunder ( $\delta_H$  0,90, 0,80, dan 0,78, masing-masing untuk CH<sub>3</sub>-21, CH<sub>3</sub>-26, CH<sub>3</sub>-27), dan satu metil primer (CH<sub>3</sub>-29) beresonansi pada  $\delta_H$  0,83 dan sejumlah tumpang tindih proton untuk metin alifatik dan metilena. Selain itu, dua proton anomerik diamati di daerah bidang yang relatif turun pada  $\delta_H$  4,21 (1H, d,  $J = 7,8$  Hz, H-1') dan 4,87 (1H, d,  $J = 7,8$  Hz, H-1"). Fungsionalitas tambahan terdiri dari metin teroksidasi dan metilena beresonansi pada  $\delta_H$  3,0-4,9 dan proton olefinik pada  $\delta_H$  5,32 (1H, br s, H-6).

Analisis terperinci dari spektra <sup>13</sup>C dan DEPT 135 NMR mengungkapkan 41 resonansi karbon yang konsisten dengan rumus molekul yang ditentukan, terdiri dari tujuh metin sp<sup>3</sup>, sebelas metin teroksidasi termasuk dua karbon anomerik ( $\delta_H$  100,8, C-1' dan C-1'') yang ditugaskan untuk dua unit gula, dua metilen teroksidasi, metin olefin ( $\delta_C$  121,2, C-6), enam metil, dan tiga karbon kuartener, yang konsisten dengan analisis data <sup>1</sup>H NMR (Tabel 1). Fungsionalitas ini menyumbang tiga dari tujuh derajat ketidakekuivalenan yang membutuhkan senyawa menjadi struktur tetrasiklik. Data tersebut menunjukkan bahwa senyawa 1 merupakan steroid stigmasteran yang memiliki dua gugus heksosa dalam bentuk hemiasetal.

Kehadiran kerangka stigmasteran terutama dikonfirmasi oleh korelasi <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY dan HMBC (Gambar 2). Pada spektrum HMBC, korelasi diamati dari sinyal proton H-6 ke C-8 ( $\delta_C$  31,5) dan C-10 ( $\delta_C$  36,2), sedangkan korelasi antara H-6 dan H-7 diamati pada spektrum <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY, menunjukkan ikatan rangkap terletak di C-5/C-6. Interpretasi ini konsisten dengan  $\Delta^5$  spirostana (Agrawal *et al.*, 1985).

Pada interpretasi lebih lanjut spektrum HMBC senyawa 1, korelasi dari proton metilen H-1 ( $\delta_H$  1,78, m dan 1,85, m) dan H-4 ( $\delta_H$  2,09, m dan 2,35, dd,  $J = 2,6, 13,6$  Hz) ke karbon teroksidasi pada  $\delta_C$  76,9 diamati. Korelasi ini mengungkapkan bahwa karbon teroksidasi terletak di C-3. Proton metin yang terlindung secara khusus pada  $\delta_H$  3,46 (H-3) dipecah menjadi triplet dengan konstanta kopling kecil 4,5 Hz. Ini menunjukkan bahwa H-3 tidak menunjukkan korelasi periplanar dengan proton tetangganya, sehingga H-3 berada dalam orientasi ekuatorial, sedangkan atom oksigen yang terikat pada C-3 berada dalam orientasi aksial, menunjukkan konfigurasi  $\beta$ .

Dalam spektrum HMBC, korelasi diamati dari sinyal proton H-19 ke C-9 dan C-10, memungkinkan lokasi gugus metil tersier ini melekat pada C-10. Gugus metil tersier lainnya ditetapkan berdasarkan korelasi dari H-18 ke C-17, C-14, C-12, dan C-13, dan dari H-17 ke C-18, menunjukkan bahwa gugus metil dari C-18 adalah melekat pada C-13. Meskipun C-18 dan C-19 diklasifikasikan sebagai gugus metil tersier, mereka beresonansi pada pergeseran kimia yang berbeda. Karbon metil sudut C-18 ( $\delta_C$  11,7) menunjukkan sinyal pada daerah medan yang relatif tinggi daripada C-19 ( $\delta_C$  19,2) karena terdapat interaksi  $\gamma$ -gauche.

Rantai samping struktur tetrasiklik disimpulkan dari spektrum HMQC, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY, dan HMBC. Dalam spektrum HMBC, korelasi muncul dari proton metil pada  $\delta_H$  0,90 (H-21) menjadi karbon metilen pada C-22 ( $\delta_C$  33,5) dan karbon metin sp<sup>3</sup> pada C-20 ( $\delta_C$  35,5). Selanjutnya, korelasi proton vicinal H-20 dan H-21 diamati dalam spektrum <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY, mengungkapkan gugus metil sekunder C-21 melekat pada C-20. Pada spektrum HMBC, proton metil tersier dari H-26 ( $\delta_H$  0,80) dan H-27 ( $\delta_H$  0,78) berkorelasi dengan sinyal karbon pada C-24 dan C-25, sedangkan spektrum <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY menunjukkan korelasi antara H-25 dan H-26, menunjukkan bahwa kelompok metil C-26 dan C-27 berada dalam posisi geminal melekat pada C-25. Gugus metil lain ditetapkan menurut korelasi yang diamati dari sinyal proton pada  $\delta_C$  0,83 (m, CH<sub>3</sub>-29) menjadi karbon metin pada C-24 ( $\delta_C$  45,2) dan karbon metilen pada C-28 ( $\delta_C$  22,7), sedangkan proton metilena beresonansi pada  $\delta_C$  1,17 dan 1,26 (m, H-28) menunjukkan korelasi dengan karbon metil pada  $\delta_C$  11,8 (C-29), serta C-23, C-24, dan C-25, menunjukkan bahwa etil kelompok



melekat pada C-24. Korelasi HMBC lebih lanjut antara proton metin pada  $\delta_H$  1.07 (H-17) dan karbon pada  $\delta_C$  19.0 (C-21) dan 35.5 (C-20) memungkinkan penugasan rantai samping yang melekat pada inti steroid pada C-17. Data tersebut di atas mengungkap bahwa aglikon ditentukan sebagai  $\beta$ -sitosterol yang terkait erat dengan data yang dilaporkan (Pateh *et al.*, 2009; Jaju *et al.*, 2009; Wang *et al.*, 2009).

Kehadiran gugus gula ditetapkan berdasarkan resonansi proton anomerik yang relatif terlindung pada  $\delta_H$  4.21 (d,  $J = 7.8$ , H-1'), menunjukkan korelasi dengan sinyal karbon pada  $\delta_C$  100.8 (C-1') di HMQC spektrum. Selanjutnya, proton teroksidasi lainnya diamati memiliki korelasi dengan sinyal karbon pada  $\delta_C > 60$  ppm. Pergeseran kimia untuk karbon anomerik ini tergantung pada konfigurasi (Agrawal *et al.*, 1985). Menurut Qiu *et al.* (2000), gugus gula memiliki konfigurasi  $\beta$  yang menunjukkan munculnya sinyal karbon anomerik pada  $\delta_C \geq 99$  ppm, sedangkan konfigurasi  $\alpha$  menunjukkan nilai  $\delta_C \leq 94$  ppm yang lebih kecil. Selain itu, nilai konstanta kopling dapat diterapkan secara umum untuk mengevaluasi konfigurasi anomerik (Agrawal *et al.*, 1985). Nilai konstanta kopling ( $^3J$ ) untuk C-1' adalah 7,8 Hz menunjukkan kopling *trans-diaxial*, sehingga memungkinkan hubungan  $\beta$ -glikosidik untuk kelompok gula pertama (Tchinda *et al.*, 2002). Lebih lanjut dikonfirmasi dalam spektrum HMBC dengan korelasi antara H-1' dan C-3 aglikon. Korelasi ini, dalam kombinasi dengan pergeseran kimia C-3 yang relatif ke bawah ( $\delta_C$  76,9) menyarankan gugus gula terkait pada C-3 karena sebagian besar saponin memiliki bagian gula di situs ini (Agrawal *et al.*, 1985).

Jenis gula yang berikatan dengan aglikon dikenali berdasarkan nilai konstanta vicinal coupling ( $^3J$ ). Hubungan Karplus memberikan nilai perkiraan untuk  $^3J$  sebagai fungsi sudut dihedral antara proton. Proton vicinal pada kedua orientasi aksial memiliki  $^3J_{aa} \approx 12$  Hz yang jauh lebih besar dari  $^3J_{ee} \approx ^3J_{ae} \approx 2-5$  Hz. Dalam molekul dengan heteroatom (gula piranosa), kopling vicinal lebih kecil, dengan nilai tipikal  $^3J_{aa} \approx 9$  Hz dan  $^3J_{ae} \approx 4$  Hz (Tchinda *et al.*, 2002). Proton H-1'/H-2' memiliki nilai  $^3J$  sebesar 7,8 Hz, menunjukkan kopling *trans-diaxial*. Besarnya nilai tetapan vicinal coupling  $J = 9.1$ Hz juga diamati untuk H-4'/H-5', menunjukkan konformasi glukosa. Kehadiran unit heksosa juga dikonfirmasi dalam spektrum HMBC dengan korelasi antara H-2' dan C-1', C-3', dan C-4'. Korelasi juga diamati dari H-3' ke C-5', dari H-4' ke C-2' dan C-5', dan dari H-5' ke C-3' dan C-4'. Konektivitas proton glukosa terungkap dalam spektrum  $^1H-^1H$  COSY oleh puncak silang dari proton vicinal H-1' ke H-2' dan H-3' ke H-2'.

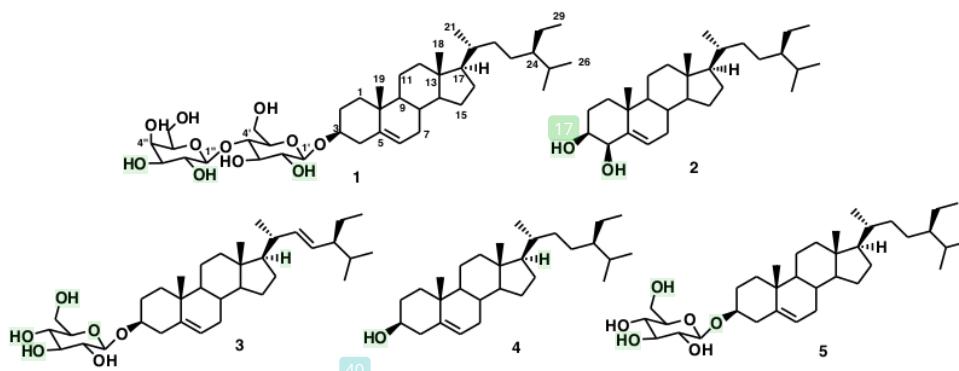
Sinyal proton anomerik lain dari bagian gula kedua muncul sebagai doublet pada  $\delta_H$  4,87 (H-1''); konstanta kopling  $J = 7,8$  Hz menunjukkan konfigurasi  $\beta$  dari residu gula kedua. Jumlah sinyal anomerik menentukan jumlah monosakarida (Agrawal *et al.*, 1985). Satu-satunya perbedaan dibandingkan dengan glukosa pertama adalah konstanta kopling H-4'' dan H-5'' tampak lebih kecil ( $J = 5,2$  Hz), menunjukkan kopling aksial-ekuator. Akibatnya, kelompok gula kedua ditugaskan sebagai galaktosa. Posisi galaktosa diungkapkan oleh korelasi yang diamati dari H-1'' dengan karbon oxymethine glukosa pada  $\delta_C$  76,8, menunjukkan hubungan interglikosidik  $\beta(1 \rightarrow 4)$ . Selain nilai pergeseran kimia C-4' ( $\delta_C$  76.8) dibandingkan dengan C-4 ( $\delta_C$  70.3) dari metil glikosida menunjukkan gula terikat pada karbon ini. Dengan demikian, senyawa **1** ditentukan sebagai saponin baru dan diberi nama  $\beta$ -sitosterol-3-*O*- $\beta$ -D-galaktopiranosil(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glukopiranosida.

Pola fragmentasi juga diselidiki untuk memastikan struktur senyawa saponin yang memiliki dua bagian gula. Dalam ESI-MS, ion molekuler  $[M]^+$  ( $m/z$  738.9171) menghasilkan ion fragmen utama pada  $m/z$  577.7930, 415.1431, dan 396.2939 yang dihasilkan dari hilangnya satu galaktosil, satu glukosil, dan satu molekul air secara

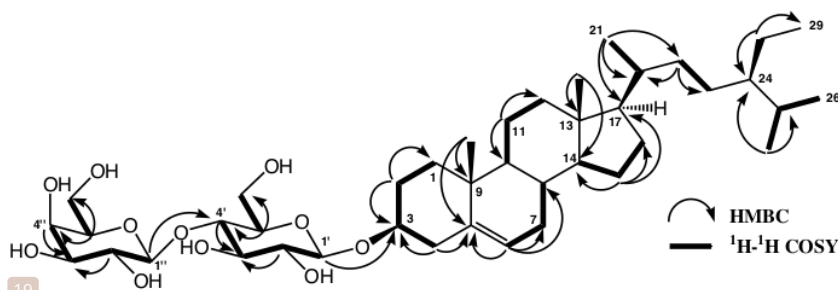
berturut-turut. Ion fragmen pada  $m/z$  415.1431 dianggap sebagai ion diagnostik untuk aglikon  $\beta$ -sitosterol (Jaju *et al.*, 2009; Zhang *et al.*, 2014).

Perbandingan spektrum  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$  dari senyawa hasil isolasi dengan literatur (Jaju *et al.*, 2009), mengungkapkan bahwa kedua senyawa tersebut berkerabat dekat baik pada gugus aglikon maupun glukosa yang terikat langsung pada C-3 aglikon. Namun, perbedaan utama muncul dari berbagai jenis hubungan interglukosidik. Pergeseran kimia C-2' dari glu ( $\delta_c$  81.3) yang dilaporkan dalam literatur lebih terlindung dibandingkan dengan senyawa yang diisolasi, menunjukkan hubungan interglukosidik  $\beta(1\rightarrow2)$ . Perbedaan lain dihasilkan dari monosakarida yang berbeda di mana sitosterol dari literatur yang dilaporkan memiliki dua unit glikosil.

Senyawa yang telah diketahui, stigmast-5-en-3 $\beta$ ,4 $\beta$ -diol (2) (Kimura *et al.*, 1995), stigmasterol-3-*O*- $\beta$ -D-glukosida (3) (Tchinda *et al.*, 2002; Wang *et al.*, 2009; Donfack *et al.*, 2012), stigmasterol (4) (Chaturvedula dan Prakash, 2012), dan stigmasterol 3-*O*- $\beta$ -D-glukosida (5) (Tchinda *et al.*, 2002; Wang *et al.*, 2009, dan Donfack *et al.*, 2012) diidentifikasi dengan membandingkan data spektroskopi mereka dengan nilai yang dilaporkan.



**Gambar 1.** Senyawa (1)  $\beta$ -sitosterol-3-*O*- $\beta$ -D-galaktopiranosil(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glukopiranosida, (2) stigmast-5-en-3 $\beta$ ,4 $\beta$ -diol, (3) stigmasterol-3-*O*- $\beta$ -D-glukosida, stigmasterol (4) stigmasterol, (5) dan stigmasterol 3-*O*- $\beta$ -D-glukosida (5)



**Gambar 2.** Spektrum korelasi HMBC dan  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY senyawa (1)

**Tabel 1.** Data  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$  NMR senyawa 1-5

Position	$^{13}\text{C}$ NMR $\delta_{\text{C}}$ (mult.)	$^1\text{H}$ NMR
		$\delta_{\text{H}}$ (integral, mult., J Hz)
1	36.8 (t)	1.78 (1H, m) 1.85 (1H, m)
2	31.4 (t)	1.52 (1H, m) 1.90 (1H, m)
3	76.9 (d)	3.46 (1H, t, 4.5)
4	38.3 (t)	2.09 (1H, m) 2.35 (1H, dd, 2.6, 13.6)
5	140.5 (s)	-
6	121.2 (d)	5.32 (1H, br. s)
7	29.3 (t)	1.69 (1H, m) 1.80 (1H, m)
8	31.5 (d)	1.94 (1H, m)
9	49.6 (d)	0.89 (1H, m)
10	36.2 (s)	-
11	20.7 (t)	1.38 (1H, m) 1.50 (1H, m)
12	39.2 (t)	1.13 (1H, m) 2.80 (1H, m)
13	41.9 (s)	-
14	56.2 (d)	1.01 (1H, m)
15	23.9 (t)	1.24 (1H, m) 1.59 (1H, m)
16	27.8 (t)	1.25 (1H, m) 1.59 (1H, m)
17	55.4 (d)	1.07 (1H, dd, 1.9, 3.2)
18	11.7 (q)	0.65 (3H, s)
19	19.2 (q)	0.95 (3H, s)
20	35.5 (d)	1.35 (1H, m)
21	19.0 (q)	0.90 (3H, d, 6.5)
22	33.5 (t)	0.99 (1H, m) 1.50 (1H, m)
23	25.5 (t)	1.14 (1H, m) 1.77 (1H, m)
24	45.2 (d)	0.91 (1H, d, 6.5)
25	28.7 (d)	1.63 (1H, dd, 6.5, 11.7)
26	19.7 (q)	0.80 (3H, d, 6.5)
27	18.6 (q)	0.78 (3H, d, 6.5)
28	22.7 (t)	1.17 (1H, m) 1.26 (1H, m)
29	11.8 (q)	0.83 (3H, d, 6.7)
1'	100.8 (d)	4.21 (1H, d, 7.8)
2'	73.5 (d)	2.89 (1H, dd, 3.9, 7.8)
3'	76.8 (d)	3.06 (1H, m)
4'	76.9 (d)	3.13 (1H, dd, 3.9, 9.1)
5'	70.1 (d)	3.03 (1H, dd, 5.8, 9.1)
6'	61.1 (t)	3.64 (1H, dd, 5.8, 9.7) 3.40 (1H, m)
1''	100.8 (d)	4.87 (1H, d, 7.8)
2''	73.5 (d)	2.89 (1H, dd, 3.9, 7.8)
3''	76.8 (d)	3.06 (1H, m)
4''	76.9 (d)	4.89 (1H, d, 5.2)
5''	70.1 (d)	4.43 (1H, t, 5.2)
6''	61.1 (t)	3.64 (1H, dd, 5.8, 9.7) 3.40 (1H, m)



Hasil uji sitotoksik dari lima senyawa yang diisolasi **1-5** terhadap sel leukemia murine P-388 dilakukan sesuai dengan metode yang dijelaskan dalam makalah sebelumnya (Harneti *et al.*, 2012; Sahidin *et al.*, 2005 dan Alley *et al.*, 1998) dan digunakan Artonin E ( $IC_{50}$  0,3  $\mu$ g /mL) sebagai kontrol positif (Hakim *et al.*, 2007). Aktivitas sitotoksitas senyawa 1-5 ditunjukkan pada Tabel 2. Di antara senyawa tersebut, stigmasterol (4), tidak adanya bagian gula menunjukkan aktivitas terkuat, sedangkan stigmast-5-en-3,4 $\beta$ -diol (2), adanya gugus hidroksil pada cincin A menunjukkan aktivitas yang lemah. Hasil ini menunjukkan bahwa keberadaan gula dan gugus hidroksil dalam struktur steroid dapat menurunkan aktivitas sitotoksik.

**Tabel 1.** Uji sitotoksik senyawa **1-5** terhadap sel P-388 murine leukemia.

Compounds	$IC_{50}$ ( $\mu$ M)
$\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -D-galactopyranosyl(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopyranosida ( <b>1</b> )	45.8
stigmast-5-en-3 $\beta$ ,4 $\beta$ -diol ( <b>2</b> )	46.2
stigmasterol-3-O- $\beta$ -D-glucosida ( <b>3</b> )	52.0
stigmasterol ( <b>4</b> )	12.2
stigmasterol 3-O- $\beta$ -D-glucosida ( <b>5</b> )	51.8
Artonin E (positif control)	0.20

## KESIMPULAN

Hasil isolasi ekstrak etil asetat dari kulit batang *A. glabrata* didapatkan lima senyawa golongan steroid yaitu (**1**)  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -D-galaktopiranosil(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glukopiranosida merupakan senyawa baru, (**2**) enyawa stigmast-5-en-3 $\beta$ ,4 $\beta$ -diol, (**3**) stigmasterol-3-O- $\beta$ -D-glukosida, (**4**) stigmasterol, dan (**5**) stigmasterol 3-O- $\beta$ -D-glukosida dimana senyawa (**4**) aktivitas sitotoksik terkuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 12.2  $\mu$ g/mL.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan rasa terimakasih kepada Pusat Penelitian Kimia, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) untuk pengukuran NMR, Laboratorium Sentral Universitas Padjadjaran untuk pengukuran HR-TOFMS, dana penelitian berasal Universitas Muhammadiyah, Semarang (Risyandi Anwar), tahun 2022.

## References

- 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 Res.* 48, 589-601.
- Agrawal, P. K., Jain, D. C., Gupta, K., Thakur, R. S. (1985). Carbon-13 NMR spectroscopy of steroidal saponins and steroidal saponins. *Phytochemistry*. 24 (11): 2470-2496.
- Awang, K., Loong, X. M., Leong, K. H., Supratman, U., Litaudon, M., Mukhtar, M. R., and Mohamad, K., (2012). Triterpenes and steroids from the leaves of *Aglaia exima* (Meliaceae). *Fitoterapia*. 83, 1391-1395.
- Chaturvedula, P. S. P and Prakash, I. (2012). Isolation of stigmaterol and  $\beta$ -sitosterol from the dichloromethane extract of *Rubus suavissimus*. *International Current Pharmaceutical Journal*. 1(9): 239-242.
- Donfack, A. R. N., Toyang, N. J., Wabo, H. K., Tane, P., Awoufack, M. D., Kikuchi, H., Tomokou, J. D. D., Kuate, J. R., and Oshima, Y., (2012). Stigmastane derivatives from the roots of *Vernonia guineensis* and their antimicrobial activity. *Phytochemistry Letters* 5, 596-599.
- Dreyer, M., Nugroho, B. W., Bohnenstengel, F. I., Ebel, R., Wray, V., Witte, L., Bringmann, G., Muhlbacher, J., Herold, M., Hung, P. D., Kiet, L. C., Proksch, P. (2001). New insecticidal rocaglamide derivatives and related compounds from *Aglaia oligophylla*. *J. Nat. Prod.* 64, 415-420.
- Duong, T. N., Edrada, R. A., Ebel, R., Wray, V., Frank, W., Duong, A. T., Lin, W. H., Proksch, P. (2007). Putrescine bisamides from *Aglaia gigantea*. *J. Nat. Prod.*, 70, 1640-1643.
- Ebada, S. S., Lajkiewicz, N., Porco, J. A., Li-Weber, M., Proksch, P. (2011). Chemistry and biology of rocaglamide (flavaglines) and related derivatives from *Aglaia* species (Meliaceae). *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.*, 94, 1-58.
- Hakim, E. H., Achmad, S. A., Juliawaty, L. D., Makmur, L., Syah, Y. M., Aimi, A., Kitajima, M., Takayama, H., and Ghisalberty, E. L., (2007). Prenylated flavonoids and related compounds of the Indonesian *Artocarpus* (Moraceae). *J. of Nat. Med.* 61(2), 229-236.
- Harneti, D., Tjokronegoro, R., Safari, A., Supratman, U., Loong, X. M., Mukhtar, M, R Mohamad, K., Awang, K., and Hayashi, H., (2012). Cytotoxic triterpenoids from the bark of *Aglaia smithii*. *Phytochemistry Letters* 5, 496-499.
- Harneti, D., Supriadin, A., Ulfah, M., Safari, A., Supratman, U., Awang, K., Hayashi, H. (2014). Cytotoxic constituent from the bark of *Aglaia eximia* (Meliaceae). *Phytochemistry Letters*. 8, 28-31.
- Heyne, K., (1982). "The Useful Indonesian Plants", Research and Development Agency, Ministry of Forestry, Jakarta, Indonesia. 1029-1031.
- Hidayat, S. S., and Hutapea, J. R., (1991), Indonesian Medicinal Plants (II), Research and Development Agency, Ministry of Health, Jakarta, Indonesia.
- Inada, A., Shono, K., Murata, H., Inatomi, Y., Darnaedi, D., Nakanishi, T. 2000. Three putrescine bisamides from the leaves of *Aglaia grandis*. *Phytochemistry*. 53, 1091-1095.
- Jaju, S. B., Indurwade, N. H., Sakarkar, D. M., Ali, M., Fuloria, N. K., Duragkar, N. J. (2009). Isolation of  $\beta$ -sitosterodiglucoiside and  $\beta$ -sitosteryl arabinoside from rhizomes *Alpinia galanga*. *Asian Journal of Chemistry*. 21 (3): 2350-2356.
- Julinto, S., Purnamasari, M., Darwati., Harneti, D., Mayanti, T., Supratman, U., Awang, K., Hayashi, H. (2015). New bisamide compounds from the bark of *Aglaia eximia* (Meliaceae). *Phytochemistry Letters*. 13, 297-301.

- Khalit, M., Martin, M.-T.; Leroy, E.; Tempete, C.; Sevenet, T.; Awang, K., and Pais, M., (1999). Argenteanones C-E and Argenteanols B-E, Cytotoxic cycloartanes from *Aglaia argentea*. *Phytochemistry*. 51, 1031-1037.
- Kimura, Y., Akihisa, T., Yasukawa, K., Takido, M., and Tamura, T., (1995). Structures of five hydroxylated sterols from the seeds of *Trichosanthes kirilowi* Maxim. *Chem. Pharm. Bull.* 43(10), 1813-1817.
- Mabberley, D.J., C.M. Pannell., and Sing, A.M., (1995). *Meliceae Flora Malesiana* 12, 1-407.
- Muellner, A.N., Samuel, R., Chase, M.W., Pannell, C.M., Greger, H. 2005. *Aglaia* (Meliaceae): an evaluation of taxonomic concepts based on DNA data and secondary metabolites. *American Journal of Botany*. 92 (3): 534-543.
- Nugroho, B.W., Edrada, R.A., Wray, V., Witte, L., Bringmann, G., Gehling, M., Proksch, P. (1999). An insecticidal rocaglamide derivatives and related compounds from *Aglaia odorata* (Meliaceae). *Phytochemistry*. 51, 367-376.
- Pateh, U.U., Haruna, A.K., Garba, M., Iliya, I., Sule, I.M., Abubakar, M.S., Ambi, A.A. (2009). Isolation of stigmaterol,  $\beta$ -sitosterol and 2-hydroxyhexadecanoic acid methyl ester from the rhizomes of *Stylochiton lancifolius* pyer and *kotchy* (Araceae). *J. Pharm. Sci.* 8 (1): 19-25.
- Qiu, S.X., H. Nguyen, T.X. Le, Q.G. Jian, L.Emil, C. Tran, Djaja, C. Jon, Pezzuto, Y. Dong, Y. Mai, Huang, H. Harry. (2000). A pregnane steroid from *Aglaia lawii* and structure confirmation of cabralediol monoacetat by X-ray chrystalography. *Phytochemistry*. 45(6): 1225-1228.
- Roux, D., T. Martin., T. Adeline., T. Sevenet., H. Hadi., and Pais, M., (1998). Foveolins A dan B, dammarane triterpenes from *Aglaia foveolata*. *Phytochemistry* 49(6): 1745-1748.
- Sahidin, Hakim, E.H., Juliawaty, L.D., Syah, Y.M., Din, L.B., Ghisalberti, E.L., Latip, J., Said, I.M., Achmad, S.A., (2005). Cytotoxic properties of oligostilbenoids from the tree bark of *Hopea dryobalanoides*. *Z Naturforsch* 60c.723-727.
- Saifah, E., Suttisri, R., Shamsub, S., Pengsuparp, T., & Lipipun, V. (1999). Bisamides from *Aglaia edulis*. *Phytochemistry*. 52, 1085-1088.
- Salim, A.A., Chai, B.H., Rachman, I., Riswan, S., Kardono, L.B.S., Farnsworth, N.R., Blanco, E.J.C., Kinghorn, A.D. (2007). Constituents of the leaves and stem bark of *Aglaia foveolata*. *Tetrahedron*. 63, 7926-7934.
- Su, B.N., Chai, H., Mi, Q., Riswan, S., Kardono, L.B.S., Afriastini, J.J., Santarsiero, B.D., Mesecar, A.D., Farnsworth, N.R., Cordell, G.A., Swanson, S.M., Kinghorn, A.D. (2006). Activity-guided isolation of cytotoxic constituents from the bark of *Aglaia crassinervia* collected in Indonesia. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 14, 960-972.
- Tchinda, A. T., Tsopmoa, A., Tanea, P., Ayafora, J. F., Connollyb, J. D., and Sterner, O., (2002). Vernoguinsterol and vernoguinolide, trypanocidal stigmastane derivatives from *Vernonia guineensis* (Asteraceae). *Phytochemistry*. 59, 371-374.
- Weber, S., Puripattanavong, J., Brecht, V., and Frahm, A. W. (2000). Phytochemical investigation of *Aglaia rubiginosa*. *J. Nat. Prod.*, 63, 636-642.
- Wang, Y., Lai, D., Zhang, Y., Kang, A., Cao, Y., Sun, W. (2009). Study of steroidal saponins in *Dioscorea zingiberensis* C.H. Wright. *J. Nat. Prod.* 2, 123-132.
- Yang, S. M., Fu, W.W., Wang, D.X., Tan, C.H., Zhu, D.Y. (2008). Two new pregnanes from *Aglaia perviridis* Hiern. *Journal of Asian Natural Products Research*. 10 (5): 495-462.

- Zhang, X., Liang, J., Liu, J., Zhao, Y., Gao, J., Sun, W., Ito, Y. (2014). Quality control and identification of steroid saponins from *Dioscorea zingiberensis* C.H. Wright by fingerprint with HPLC-ELSD and HPLC-ESI-Quadrupole/Time-of-flight tandem mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 91, 46-59.
- Zhang, F., Wang, J., Gu, Y., Kong, L. (2010). Triterpenoids from *Aglaia abbreviata* and their cytotoxic activities. *J. Nat. Prod.*, 73, 2042-2046.

# SENYAWA STEROID DARI KULIT BATANG *Aglaia glabrata* DAN AKTIVITAS SITOTOKSINYA TERHADAP SEL KANKER LEUKEMIA

## P-388

### ORIGINALITY REPORT

15%

SIMILARITY INDEX

10%

INTERNET SOURCES

12%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

### PRIMARY SOURCES

- 1** A. W. Koeman. "Synthesis of Structural Elements of the Capsular Polysaccharide of *Streptococcus Pneumoniae* Type 14", *Journal of Carbohydrate Chemistry*, 1/1/1994

Publication

1%
- 2** Al Arofatus Naini, Tri Mayanti, Unang Supratman. "Triterpenoids from *Dysoxylum* genus and their biological activities", *Archives of Pharmacal Research*, 2022

Publication

1%
- 3** Eun-Kyoung Seo, Mansukh C Wani, Monroe E Wall, Hernan Navarro, Rabindranath Mukherjee, Norman R Farnsworth, A. Douglas Kinghorn. "New bioactive aromatic compounds from *Vismia guianensis*", *Phytochemistry*, 2000

Publication

1%
- 4** Egle M. Beccalli, Alessandro Marchesini, Tuillo Pilati. "2-Etboxycarbonyloxy-3-ethynylindoles

<1%



from indol-2(3H)-ones.", Tetrahedron, 1994

Publication

---

5	Submitted to Padjadjaran University Student Paper	<1 %
6	journal.uinsgd.ac.id Internet Source	<1 %
7	scholars.hkbu.edu.hk Internet Source	<1 %
8	www.yumpu.com Internet Source	<1 %
9	Submitted to Kyungpook National University Student Paper	<1 %
10	Tati Herlina. "Senyawa Antikanker dari Dadap Ayam (Erythrina variegata)", Indonesian Journal of Cancer, 2009 Publication	<1 %
11	ppjp.ulm.ac.id Internet Source	<1 %
12	Hailin Qin, Dequan Yu. "10.2 Clerodane-type diterpenoids", Walter de Gruyter GmbH, 2021 Publication	<1 %
13	Tchinda, A.T.. "Stigmastane derivatives and isovaleryl sucrose esters from Vernonia guineensis (Asteraceae)", Phytochemistry, 200308 Publication	<1 %

---

14	<a href="http://jurnal.unpad.ac.id">jurnal.unpad.ac.id</a> Internet Source	<1 %
15	<a href="http://repositorio.ufsc.br">repositorio.ufsc.br</a> Internet Source	<1 %
16	<a href="http://tel.archives-ouvertes.fr">tel.archives-ouvertes.fr</a> Internet Source	<1 %
17	<a href="http://pdfcoffee.com">pdfcoffee.com</a> Internet Source	<1 %
18	<a href="http://centaur.reading.ac.uk">centaur.reading.ac.uk</a> Internet Source	<1 %
19	Submitted to State Islamic University of Alauddin Makassar Student Paper	<1 %
20	<a href="http://www.koreascience.or.kr">www.koreascience.or.kr</a> Internet Source	<1 %
21	Ace Tatang Hidayat, Kindi Farabi, Desi Harneti, Rani Maharani et al. " Cytotoxicity and Structure Activity Relationship of Dammarane-Type Triterpenoids from the Bark of against P-388 Murine Leukemia Cells ", Natural Product Sciences, 2017 Publication	<1 %
22	Submitted to Univerza v Ljubljani Student Paper	<1 %
23	<a href="http://www.journal.uinjkt.ac.id">www.journal.uinjkt.ac.id</a> Internet Source	<1 %

<1 %

24

Hong-Jun Zhang, Jing-Bo Sun, Hou-Wen Lin, Zeng-Lei Wang, Hua Tang, Ping Cheng, Wan-Sheng Chen, Yang-Hua Yi. " A new cytotoxic cholesterol sulfate from marine sponge ", Natural Product Research, 2007

Publication

<1 %

25

Muhamad Rokhim, Adel Zamri, Hilwan Yuda Teruna. "Sintesis Dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonol 2-(3,4,5-Dimetoksifenil)-3-Hidroksi-4h-Kromen-4-On", JOPS (Journal Of Pharmacy and Science), 2019

Publication

<1 %

26

Submitted to Universitas Muhammadiyah Semarang

Student Paper

<1 %

27

Arno R.N. Donfack, Ngeh J. Toyang, Hippolyte K. Wabo, Pierre Tane et al. "Stigmastane derivatives from the roots of Vernonia guineensis and their antimicrobial activity", Phytochemistry Letters, 2012

Publication

<1 %

28

Kindi Farabi, Desi Harneti, Darwati, Nurlelasari et al. " New dammarane-type triterpenoids from (C.DC.) blume ", Natural Product Research, 2022

Publication

<1 %

29	Kinzo Watanabe, Makoto Iwashima, Kazuo Iguchi. "New bioactive marine steroids from the Okinawan soft coral <i>Clavularia viridis</i> ", <i>Steroids</i> , 1996 Publication	<1 %
30	<a href="http://acikbilim.yok.gov.tr">acikbilim.yok.gov.tr</a> Internet Source	<1 %
31	<a href="http://ejurnal.itenas.ac.id">ejurnal.itenas.ac.id</a> Internet Source	<1 %
32	<a href="http://horizon.documentation.ird.fr">horizon.documentation.ird.fr</a> Internet Source	<1 %
33	<a href="http://scholar.unand.ac.id">scholar.unand.ac.id</a> Internet Source	<1 %
34	<a href="http://semirata2017.mipa.unja.ac.id">semirata2017.mipa.unja.ac.id</a> Internet Source	<1 %
35	<a href="http://www.ojs.jmolekul.com">www.ojs.jmolekul.com</a> Internet Source	<1 %
36	<a href="http://www.tiprpress.com">www.tiprpress.com</a> Internet Source	<1 %
37	Desi Harneti, Supriatno Salam, Nurlelasari, Rani Maharani et al. "Pentandricines F-H, cytotoxic limonoids from the stem bark of <i>Chisocheton pentandrus</i> (Blanco) Merr", <i>Phytochemistry Letters</i> , 2023 Publication	<1 %

38	Haraguchi, M.. "Steroidal saponins from the leaves of <i>Cestrum sendtnerianum</i> ", Phytochemistry, 200012 Publication	<1 %
39	dspace.upt.ro Internet Source	<1 %
40	ir.kib.ac.cn Internet Source	<1 %
41	patents.justia.com Internet Source	<1 %
42	psasir.upm.edu.my Internet Source	<1 %
43	repositorio.ufscar.br Internet Source	<1 %
44	vdocuments.net Internet Source	<1 %
45	www.ncbi.nlm.nih.gov Internet Source	<1 %
46	Ken-ichi Takatsuki, Sumito Ohgushi, Shigeo Kohmoto, Keiki Kishikawa, Makoto Yamamoto. " A simple and efficient synthesis of puromycin, 2,2'-anhydro-pyrimidine nucleosides, cytidines and 2',3'-anhydroadenosine from 3',5'- -sulfinyl -	<1 %



# nucleosides ", Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids, 2006

Publication

47

Luo, Y.. "Steryl esters and phenylethanol esters from *Syringa komarowii*", *Steroids*, 200608

Publication

<1 %

48

[indonesianjpharm.farmasi.ugm.ac.id](http://indonesianjpharm.farmasi.ugm.ac.id)

Internet Source

<1 %

49

[journal.uinjkt.ac.id](http://journal.uinjkt.ac.id)

Internet Source

<1 %

50

[repository.its.ac.id](http://repository.its.ac.id)

Internet Source

<1 %

51

Anikó Hajagos. "Az alany és a virágritkítás hatása cseresznyefajták gyümölcsminőségére", *Corvinus University of Budapest*, 2015

Publication

<1 %

52

Dewa G Katja, Sisilia A Mantiri, Max R.J Runtuwene, Unang Supratman, Erina Hilmayanti. "Senyawa Katekin (Flavonoid) dari Kulit Batang *Chisocheton balancae* C.DC (Meliaceae)", *JURNAL ILMIAH SAINS*, 2021

Publication

<1 %

53

Steven Collins N. Wouamba, Gervais Mouthé Happi, Bruno N. Lenta, Norbert Sewald, Siméon Fogué Kouam. "Vernoguinamide: A

<1 %

new ceramide and other compounds from the  
root of *Vernonia guineensis* Benth. and their  
chemophenetic significance", *Biochemical  
Systematics and Ecology*, 2020

Publication

---

---

Exclude quotes      Off

Exclude matches      < 5 words

Exclude bibliography      On

# SENYAWA STEROID DARI KULIT BATANG *Aglaia glabrata* DAN AKTIVITAS SITOTOKSINYA TERHADAP SEL KANKER LEUKEMIA P-388

---

GRADEMARK REPORT

---

FINAL GRADE

GENERAL COMMENTS

**/0**

---

PAGE 1

---

PAGE 2

---

PAGE 3

---

PAGE 4

---

PAGE 5

---

PAGE 6

---

PAGE 7

---

PAGE 8

---

PAGE 9

---

PAGE 10

---

PAGE 11

---