

SENYAWA ISOFLAVONOID TERISOPRENILASI DARI RANTING *Flemingia macrophylla*

ISSAORA JUNI ANNISA TIARA KASIH RIA HALIM¹, MULYADI TANJUNG^{1*}, RATIH DEWI SAPUTRI²,
MUHAMAD FAJAR ALDIN¹, DAN TJITTIK SRIE TJAHJANDARIE¹

¹Kimia Organik, Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga,
Jalan Airlangga No.4 - 6, Airlangga, Gubeng, Surabaya, 60115

²Kimia Organik, Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Negeri Surabaya, Jalan Lidah Wetan, Lidah Wetan, Lakarsantri, Surabaya, 60213

*alamat email korespondensi: mulyadi-t@fst.unair.ac.id

Informasi Artikel	Abstrak/Abstract
Riwayat Naskah : Diterima pada 20 Desember 2020 Diterima setelah direvisi pada 24 Juni 2021 Diterbitkan pada 30 Juni 2021	<i>Flemingia macrophylla</i> merupakan tumbuhan perdu yang termasuk keluarga Fabaceae. Senyawa fenolik <i>Flemingia</i> mengandung senyawa flavonoid dan isoflavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas sitotoksik senyawa isoflavonoid dari <i>Flemingia macrophylla</i> terhadap sel kanker payudara T47D. Ekstraksi dan isolasi senyawa isoflavonoid menggunakan metanol pada suhu kamar. Dua senyawa isoflavonoid terisoprenilasi, 8-(1.1-dimetil-prop-2-enil) genistein (1) dan osajin (2) telah berhasil dipisahkan dari ranting <i>Flemingia macrophylla</i> . Penentuan struktur senyawa isoflavonoid menggunakan data spektroskopi ultraviolet (UV), inframerah (IR), 1D dan 2D NMR. Sitotoksik 8-(1.1-dimetil-prop-2-enil) genistein (1) dan osajin (2) terhadap sel kanker payudara T47D memperlihatkan nilai IC ₅₀ sebesar 10,91 ± 0,17 dan 3,72 ± 0,23 µg/mL.
Kata Kunci: <i>Flemingia macrophylla</i> , isoflavonoid; 8-(1,1-dimetilprop-2-enil) genistein; osajin; antikanker.	
Keywords: <i>Flemingia macrophylla</i> ; isoflavonoid; 8-(1.1-dimethyl-prop-2-enyl) genistein; osajin; anticancer.	<i>Flemingia macrophylla</i> is one species plant belongs to family Fabaceae. The phenolic compounds of <i>Flemingia</i> contained flavonoids and isoflavonoids. The purpose of this research was to determine the cytotoxicity of the isoflavonoids from <i>Flemingia macrophylla</i> against breast cancer cell line T47D. Extraction and isolation of isoflavonoids carried out at room temperature by using methanol solvents. Two isoprenylated isoflavonoids, 8-(1.1-dimethyl-prop-2-enyl) genistein (1), and osajin (2) were isolated from the branch of <i>Flemingia macrophylla</i> . Determination of the structure of isoflavonoids using ultraviolet (UV), infrared (IR), 1D, and 2D NMR spectroscopic data. The cytotoxicity of 8-(1.1-dimethyl-prop-2-enyl) genistein (1), and osajin (2) against breast cancer cells T47D, showing IC ₅₀ values 10.91 ± 0.17, and 3.72 ± 0.23 µg/mL.

PENDAHULUAN

Flemingia merupakan genus tumbuhan dari famili Fabaceae. Tumbuhan ini umumnya berupa perdu dan banyak tumbuh di Asia dan Afrika [1]. *Flemingia* menghasilkan senyawa fenolik utama yakni flavonoid dan isoflavonoid. Senyawa flavonoid dan isoflavonoid *Flemingia* mempunyai rantai terpenil pada inti aromatik seperti isoprenil (C₅) dan geranil (C₁₀). Pola oksigensi senyawa flavonoid dan isoflavonoid *Flemingia* antara lain mempunyai pola 5,7,2',4'-tetrahidroksi atau 5,7,2',3'-tetrahidroksi yang jarang ditemukan pada tumbuhan lain. Senyawa flavonoid dan isoflavonoid *Flemingia* memperlihatkan potensi sebagai antioksidan dan antikanker [2-7]. Spesies

Flemingia yang di Indonesia hanya lima spesies antara lain *F. macrophylla*, *F. semialata*, *F. congesta*, *F. lineata* dan *F. strobilifera*.

Flemingia macrophylla merupakan salah satu spesies tumbuhan yang digunakan masyarakat Kalimantan untuk bedak pendingin. Berdasarkan identifikasi di Herbarium Bogoriense, tumbuhan *F. macrophylla* merupakan tumbuhan yang pertamakali ditemukan di Indonesia. Identifikasi tumbuhan ini hanya dapat ditentukan berdasarkan spesimen tumbuhan yang sama asal India [8].

Fokus riset ini menentukan potensi aktivitas sitotoksik senyawa isoflavonoid terisoprenilasi yang berasal dari ranting *Flemingia macrophylla* terhadap sel kanker payudara T47D.

EKSPERIMEN

Material

Bahan tumbuhan dalam riset ini menggunakan ranting *Flemingia macrophylla* berasal dari Desa Hajak, Muara Teweh, Barito Utama, Kalimantan Tengah. Nama ilmiah tumbuhan ditentukan di Herbarium LIPI Biologi, Cibinong, Bogor, Jawa Barat.

Instrumentasi

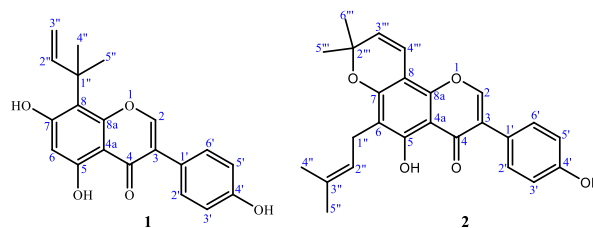
Visualisasi spot isoflavonoid menggunakan pelat KLT Kiesegel 60 GF₂₄₅. Pemisahan isoflavonoid menggunakan kolom kromatografi dengan fasa diam silika gel 60 dan sephadex LH-20 sebagai fasa diam. Planar kromatografi menggunakan Si 60 GF₂₄₅ sebagai fasa diam. Spektrum UV diukur menggunakan spektrofotometer UV Cary 100. Spektrum IR diukur menggunakan Perkin Elmer IR spectrophotometer. Pengukuran NMR menggunakan NMR JEOL ECA 400 dengan frekuensi 400 MHz untuk ¹H-NMR) dan frekuensi 100 MHz untuk ¹³C-NMR). Sitotoksisitas isoflavonoid terisoprenilasi diuji pada sel kanker payudara T47D menggunakan metode MTT.

Prosedur

Ekstraksi dan isolasi

Ekstraksi serbuk ranting kering *Flemingia macrophylla* sebanyak 2,45 kg menggunakan pelarut metanol selama tiga hari. Ekstrak metanol kental diperoleh menggunakan alat *rotary vacuum* bertekanan rendah. Senyawa nonpolar dan matrik pengganggu lain dalam ekstrak metanol kental dipartisi dengan *n*-heksana. Proses partisi selanjutnya menggunakan etil asetat menghasilkan ekstrak EtOAc (1 gr) [8-10]. Proses pemisahan senyawa isoflavonoid dalam ekstrak EtOAc menggunakan KKG dengan SiO₂ sebagai fasa diam dan fasa gerak *n*-heksana: EtOAc (9:1, 4:1, 1:1, 3:7) sehingga memperoleh lima fraksi A, B, C (171,1 g), D (340 g), dan E. Pemisahan pada fraksi D dengan KKG sephadex lipophilik menggunakan eluen MeOH sehingga diperoleh tiga subfraksi D₁-D₃. Pemurnian subfraksi D₃ (182,6 mg) menggunakan planar kromatografi dengan campuran *n*-heksana : CHCl₃ (9:1, 4:1, 7:3, dan 1:1), CHCl₃, dan CHCl₃ : EtOAc (19:1 dan 4:1) dan diperoleh senyawa **1** (16 mg). Pemurnian fraksi C (171,1 mg) dengan planar kromatografi menggunakan campuran *n*-heksana : etil asetat (19:1 dan 8:2) menghasilkan senyawa **2**

(6,2 mg). Struktur kedua isoflavonoid tertera pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Senyawa isoflavonoid *F. macrophylla*.

Aktivitas sitotoksik

Sitotoksisitas senyawa isoflavonoid terisoprenilasi diuji pada sel kanker payudara MCF-7 menggunakan metode MTT. Sel kanker payudara MCF-7 terlebih dahulu dikulturkan dalam media RPMI. Sel MCF-7 yang sebelumnya telah diinkubasi ditambahkan dengan senyawa uji dalam berbagai konsentrasi (5; 10; 25; 50; 100 µg/mL). Pengamatan pertumbuhan sel ditentukan dengan penambahan pereaksi MTT dengan mengamati perubahan warna yang terjadi pada kristal formazan. Perubahan warna pada garam MTT berbanding lurus dengan jumlah sel yang hidup. Kristal yang terbentuk kemudian dilarutkan dengan dimetil sulfoksida (DMSO) lalu dianalisis menggunakan *micro plate reader* pada panjang gelombang λ 590 nm [9-13].

HASIL DAN PEMBAHASAN

8-(1,1-dimetil-prop-2-enil) genistein (1)

Senyawa 8-(1,1-dimetil-prop-2-enil) genistein (**1**) berbentuk minyak kuning pucat. Spektrum ultraviolet (UV dalam MeOH) λ_{maks} (log ϵ): 266 (4,41) dan 340 (3,54) nm merupakan ciri khas serapan benzoil dan sinamoil senyawa turunan isoflavonoid [14-16]. Spektrum IR (KBr) memperlihatkan pita serapan pada ν_{maks} (cm)⁻¹ : 3356, 1631 dan 1612-1451 yang menunjukkan senyawa **1** mempunyai gugus fungsi: hidroksi; karbonil terkonjugasi dan aromatik. Spektrum proton ¹H-NMR 8-(1,1-dimetil-prop-2-enil) genistein dalam aseton terdeuterasi, satu sinyal *singlet* H _{β} dari α,β -keton tak jenuh pada pergeseran kimia δ_{H} 8,20 spesifik untuk turunan isoflavon di H-2 [14]. Proton aromatis dengan multiplisitas *singlet* di δ_{H} 6,32 merupakan sinyal proton aromatik di cincin A. Dua sinyal *doublet* ($J = 8,8$ Hz) di δ_{H} 7,46 serta δ_{H} 6,89 merupakan proton benzena 1,4-disubstitusi pada cincin B. Senyawa **1** juga menunjukkan proton hidroksi dan proton rantai samping 1,1- dimetilprop-2-enil. Sinyal proton hidroksil (δ_{H} 13,33) adalah proton 5-

OH senyawa isoflavonoid [13]. Sinyal proton rantai samping 1,1-dimetilprop-2-enil terdistribusi atas proton gem-dimetil (δ_H 1,63), proton vinilik di δ_H 6,30 (1H, *dd*, $J = 10,6$; 17,4 Hz) serta proton metilen yang *split* di δ_H 4,94 (1H, *d*, $J = 17,4$ Hz) dan δ_H 4,86 (1H, *d*, $J = 10,6$ Hz). Spektrum ^{13}C -NMR menunjukkan 17 sinyal karbon dari 20 karbon total. Pengurangan tiga atom karbon berasal dari dua karbon aromatik dan satu karbon gem-dimetil yang simetris. Sinyal karbon karbonil (δ_C 182,0) dan empat sinyal C-oksiril pada δ_C 161,6; δ_C 163,4; δ_C 157,1; dan δ_C 158,3 merupakan ciri khas senyawa turunan 5,7,4'-trihidroksi isoflavon atau lebih dikenal dengan nama genistein. Penempatan rantai samping 1,1-dimetilprop-2-enil dan gugus hidroksi pada struktur senyawa turunan genistein ditetapkan berdasarkan spektrum HMBC. Sinyal proton 5-OH (δ_H 13,33) memperlihatkan korelasi dengan karbon kuaterner (δ_C 106,3; C-4a), karbon oksiril (δ_C 161,6; C-5) dan karbon metin (δ_C

100,8; C-6) pada spektrum HMBC. Proton aromatik di δ_H 6,32 (H-6) berkorelasi dengan C-4a, C-5 dan karbon kuaterner (C-8, δ_C 109,4). Sinyal proton gem-dimetil di H-4''/H-5'' (δ_H 1,63) berkorelasi dengan karbon C-8, karbon kuaterner (C-1'', δ_C 41,7) dan karbon metin (C-3'', δ_C 108,6). Korelasi ini menunjukkan rantai samping 1,1-dimetilprop-2-enil terikat di C-8. Sinyal proton H_β dari α,β -keton tak jenuh di H-2 (δ_H 8,20) memperlihatkan korelasi dengan karbon karbonil (C-4, δ_C 182,0), karbon kuaterner (C-1', δ_C 123,2) dan karbon oksiril (C-8a, δ_C 157,1). Sinyal proton aromatik di H-2'/6' di cincin B berkorelasi dengan karbon kuaterner (C-3, δ_C 123,0) dan karbon oksiril (C-4', δ_C 158,3). Sinyal benzena 1,4-disubstitusi di H-3'/5' mempunyai hubungan dengan C-1' dan C-4'. Berdasarkan data spektrum NMR, struktur kimia untuk senyawa (1) adalah 8-(1,1-dimetilprop-2-enil) genistein [14]. Korelasi yang mendukung struktur senyawa 1 tertera pada **Gambar 2** dan **Tabel 1**.

Tabel 1. Data NMR senyawa 1 dalam aseton terdeuterasi.

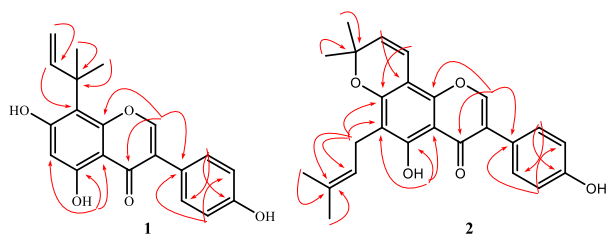
No.C	δ_H (mult, J dalam Hz)	δ_C	HMBC
2	8,20 (<i>s</i>)	153,5	C-4, C-8a; C-1'
3	-	123,0	-
4	-	182,0	-
4a	-	106,3	-
5	-	161,6	-
6	6,32 (<i>s</i>)	100,8	C-4a; C-5; C-8
7	-	163,4	-
8	-	109,4	-
8a	-	157,1	-
1'	-	123,2	-
2'/6'	7,46 (<i>d</i> , $J = 8,8$)	131,0	C-3; C-4'
3'/5'	6,89 (<i>d</i> , $J = 8,8$)	115,9	C-1', C-4'
4'	-	158,3	-
1''	-	41,7	-
2''	6,30 (<i>dd</i> , $J = 10,6$; 17,4)	150,5	C-8, C-4'', C-5''
3''	4,94 (<i>d</i> , $J = 17,4$)	108,6	C-1'', C-2''
	4,86 (<i>d</i> , $J = 10,6$)		
4''	1,63 (<i>s</i>)	29,6	C-8, C-1'', C-2'', C-5''
5''	1,63 (<i>s</i>)	29,6	C-8, C-1'', C-2'', C-4''
5-OH	13,33 (<i>s</i>)	-	C-4a, C-5, C-6

Osajin (2)

Senyawa 2 berwujud serbuk warna kuning. Spektrum UV (MeOH) λ_{maks} (log ϵ): 287 (4,42) dan 342 (3,55) nm dan spektrum IR (KBr) memperlihatkan ν (cm) $^{-1}$: 3340 (gugus OH); 1632 (gugus C=O terkonjugasi) dan 1600-1458

(aromatik) yang mempunyai kemiripan dengan 8-(1,1-dimetil-prop-2-enil) genistein (1). Spektrum proton ^1H -NMR senyawa osajin di δ_H 7,89 merupakan proton H_β dari α,β -keton tak jenuh pada di H-2. Proton dari benzena 1,4-disubstitusi di 7,38 (H-2'/H-6') dan δ_H 6,74 (H-3'/H-5') mempunyai multiplisitas doublet ($J = 8,5$ Hz).

Senyawa **2** juga mempunyai proton hidroksi, proton 2-metil-2-butenil dan sinyal proton cincin 2,2- pirano. Sinyal proton 5-OH terlihat pada δ_H 13,06. Sinyal proton rantai samping 2-metil-2-butenil terdiri dari proton vinilik di δ_H 5,18 (1H, *tm*, $J = 6,1$ Hz, H-2''), proton metilen di δ_H 3,39 (2H, *d*, $J = 7,3$ Hz, H-1'') dan dua proton *singlet* metil [δ_H 1,68 (H-4''); δ_H 1,81 (H-5'')]. Sinyal proton cincin 2,2-dimetilpirano terdiri dari dua sinyal proton *doblet* ($J = 9,9$ Hz) dari vinilik [δ_H 5,63 (H-3'''); δ_H 6,74 (H-4''')] dan satu sinyal proton gem-dimetil pada δ_H 1,47 (6H, *s*, H-5'''/6'''). Spektrum ^{13}C -NMR senyawa **2** memperlihatkan 22 atom karbon yang mewakili 25 sinyal karbon. Pengurangan atom karbon berasal dari dua karbon aromatik dan satu karbon gem-dimetil cincin 2,2-dimetilpirano. Penempatan rantai samping isoprenil, cincin 2,2-dimetilpirano dan gugus hidroksi pada struktur senyawa turunan genistein ditetapkan berdasarkan spektrum HMBC. Dua sinyal proton aromatik di cincin B dan Sinyal proton H_β memperlihatkan pola hubungan yang mirip dengan 8-(1.1-dimetil-prop-2-enil) genistein pada spektrum HMBC. Sinyal proton 5-OH (δ_H 13,06) memperlihatkan korelasi dengan karbon C-4a (δ_C 105,5), karbon C-5 (δ_C 156,0) dan karbon C-6 (δ_C 107,6). Sinyal proton metilen di H-1'' (δ_H 3,39) dari isoprenil berkorelasi dengan karbon C-5, C-6, karbon metin (C-2'', δ_C 122,0) dan karbon karbon kuaterner (C-3'', δ_C 131,8). Hasil korelasi ini mempertegas rantai samping isoprenil terikat di C-6 [10]. Sinyal proton vinilik di H-3''' dari cincin 2,2-dimetilpirano memperlihatkan korelasi dengan karbon kuaterner (C-8, δ_C 106,0) dan karbon oksimetin (C-2''', δ_C 77,9). Korelasi ini menunjukkan cincin 2,2-dimetilpirano terhubung di C-7 dan C-8 pada senyawa **2**. Sinyal proton gem-dimetil di H-5'''/H-6''' (δ_H 1,47) berkorelasi dengan karbon C-2''' dan karbon metin (C-3''', δ_C 128,2) yang mendukung adanya cincin 2,2-dimetilpirano. Berdasarkan analisis spektrum NMR, maka struktur kimia senyawa **2** dikenal dengan nama osajin [17]. Korelasi yang mendukung struktur senyawa **2** tertera pada **Gambar 2** dan **Tabel 2**.



Gambar 2. HMBC utama pada senyawa **1-2**.

Uji aktivitas antikanker senyawa 8-(1.1-dimetil-prop-2-enil) genistein (**1**) terhadap sel kanker payudara T47D, memperlihatkan nilai IC_{50} sebesar $10,91 \pm 0,17$ $\mu\text{g/mL}$. Nilai IC_{50} menunjukkan senyawa **1** mempunyai aktivitas yang lemah. Senyawa osajin (**2**) memperlihatkan nilai IC_{50} sebesar $3,72 \pm 0,23$ $\mu\text{g/mL}$ dan dikategorikan moderat [18-21].

Tabel 2. Data NMR senyawa **2** dalam aseton terdeuterasi.

No.C	δ_H (mult, J dalam Hz)	δ_C	HMBC
2	7,89 (<i>s</i>)	152,7	C-4, C-8a, C-1'
3	-	123,3	-
4	-	181,4	-
4a	-	105,5	-
5	-	156,0	-
6	-	107,6	-
7	-	157,0	-
8	-	106,0	-
8a	-	154,8	-
1'	-	123,3	-
2'/6'	7,38 (<i>d</i> , $J = 8,5$)	130,4	C-2, C-4', C-6'/C-2'
3'/5'	6,74 (<i>d</i> , $J = 8,5$)	115,7	C-1', C-4', C-5'/C-3'
4'	-	155,0	-
1''	3,39 (<i>d</i> , $J = 7,3$)	21,4	C-5, C-6, C-2'', C-3''
2''	5,18 (<i>tm</i> , $J = 6,1$)	122,0	C-4'', C-5''
3''	-	131,8	-
4''	1,68 (<i>s</i>)	25,9	C-2'', C-3'', C-5''
5''	1,81 (<i>s</i>)	18,0	C-2'', C-3'', C-4''
1'''	-	-	-
2'''	-	77,9	-
3'''	5,63 (<i>d</i> , $J = 9,9$)	128,2	C-8, C-2'''
4'''	6,74 (<i>d</i> , $J = 9,9$)	115,9	C-7, C-2'''
5'''	1,47 (<i>s</i>)	28,3	C-2''', C-3''', C-6'''
6'''	1,47 (<i>s</i>)	28,3	C-2''', C-3''', C-5'''
5-OH	13,06 (<i>s</i>)	-	C-4a, C-5, C-6

SIMPULAN

Dua senyawa isoflavonoid terisoprenilasi, 8-(1.1-dimetil-prop-2-enil) genistein (**1**) dan osajin (**2**) telah berhasil diisolasi dari ranting *F. macrophylla*. Uji aktivitas sitotoksik senyawa **1** terhadap sel T47D, mempunyai aktivitas yang lemah dan osajin (**2**) memperlihatkan aktivitas moderat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Dr. Ismail Rachman dari Herbarium Bogoriensis, Kebun Raya Biologi, Cibinong, Bogor atas identifikasi sampel tumbuhan. Ucapan terimakasih disampaikan pula kepada Anton Permadi atas suplai sampel tumbuhan.

REFERENSI

- [1] H. Li, F. Zhai, M. Yang, X. Li, P. Wang, X. Ma, "A new benzofuran derivative from *Flemingia philippinensis* Merr, et, Rolfe", *Molecules*, vol. 17, no. 7, pp 7637-7644, 2012.
- [2] I. Gumula, J.P. Alao, I.O. Ndiege, P. Sunnerhagen, A. Yenesew, and M. Edelyi, "Flemingins G-O, cytotoxic and antioxidant constituents of the leaves of *Flemingia grahamiana*", *Journal of Natural Products*, vol. 77, no. 9, pp. 2060 – 2067, 2014.
- [3] W-J. Kang, D-H. Li, T. Han, L. Sun, Y-B. Fu, C-M. Sai, Z-L. Li, and H-M. Hua, "New chalcone and pterocarpoid derivates from the roots of *Flemingia philippinensis* with antiproliferative activity and apoptosis-inducing property", *Fitoterapia*, vol. 112, pp 222-228, 2016.
- [4] G. Xie, B. Lin, X. Qin, G. Wang, Q. Wang, J. Yuan, C. Li, and M. Qin, "New flavonoids with cytotoxicity from the roots of *Flemingia latifolia*", *Fitoterapia*, vol. 104, pp 97-101, 2015.
- [5] W-C. Lai, Y-T. Tsui, A.N.B. Singab, M. El-Shazly, Y-C. Du, T-L. Hwang, C-C. Wu, M-H. Yen, C-K. Lee, M-F. Hou, Y-C. Wu, and F-R. Chang, "Phyto-SERM constitutes from *Flemingia macrophylla*", *International Journal of Molecular Science*, vol. 14, no. 8, pp 15578–15594, 2013.
- [6] S-Y. Jeong, M. Chang, S-H. Choi, S-R. Oh, H-H. Wu, Y. Zhu, X-M. Gao, X. Wang, B. Zhang, D-S. Lim, J.Y. Lee, S-D. Kim, and Y.S. Kim, "Estrogenic effects of phytoestrogens derived from *Flemingia strobilifera* in MCF-7 cells and immature rats", *Achives of Pharmacal Research*, vol. 41, no. 5, pp 519–529, 2018.
- [7] J.Y. Kim, Y. Wang, Y.H. Song, Z. Uddin, Z.P. Li, Y.C. Ban, and K.H. Park, "Antioxidant activities of phenolic metabolites from *Flemingia philippinensis* merr. et rolfe and their application to DNA damage protection", *Molecules*, vol. 23, no. 4, pp 1–13, 2018.
- [8] T.S. Tjahjandarie, M. Tanjung, R.D. Saputri, M.F. Aldin, R.A. Susanti, N.P. Pertiwi, R.S. Wibawa, and I.N. Halizah, "Cytotoxicity evaluation of two new chalcones from the leaves of *Flemingia macrophylla* (Willd.) Merr", *Phytochemistry Letters*, 44, pp. 78-81, 2021.
- [9] M.F. Aldin, R.D. Saputri, T.S. Tjahjandarie, and M. Tanjung, "Aktivitas antikanker senyawa stilbenoid dari daun *Macaranga aleuritoides*", *Pharmacy Medical Journal*, vol. 2, no. 1, pp. 1-7, 2019.
- [10] R.D. Saputri, T.S. Tjahjandarie, M. Tanjung, "Meliglabin, a new flavonol derivative from the leaves of *Melicope glabra* (Blume) T.G. Hartley", *Natural Product Sciences*, 24, no. 3, pp. 155-158, 2018.
- [11] R.D. Saputri, T.S. Tjahjandarie, and M. Tanjung, "Two novel coumarins bearing an acetophenone from the leaves of *Melicope quercifolia*", *Natural Product Research*, 35, no. 8, pp. 1256-1261, 2021.
- [12] M. Tanjung, T.S. Tjahjandarie, R.D. Saputri, D. K. Baharrani, M. F. Rachman, and Y. M. Syah. "Calotetrapterins A-C, three new pyranoxanthenes and their cytotoxicity from the stem bark of *Calophyllum tetrapterum* Miq", *Natural Product Research*, 35, no. 18, pp. 407-412, 2021.
- [13] T.S. Tjahjandarie, M. Tanjung, R.D. Saputri, P. B. Nadar, M. F. Aldin, E. Marliana, and A. Permadi. "Flavestin K, an isoprenylated stilbene from the leaves of *Macaranga recurvat* Gage", *Natural Product Sciences*, 25, no 3, pp. 244-247, 2019.
- [14] T.S. Tjahjandarie, and M. Tanjung, "Phenolic compounds from the stem bark of *Erythrina orientalis* and their cytotoxic and antioxidant activities", *Der Pharma Chemica*, vol. 7, no. 1, pp. 206-211, 2015.
- [15] Y. Wang, M. J. Curtis-Long, H. J. Yuk, D. W. Kim, X. F. Tan, and K. H. Park. "Bacterial neuraminidase inhibitory effects of preylated isoflavones from the roots of *Flemingia philippinensis*". *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, vol. 21, no. 21, pp. 6398-6404, 2013.
- [16] Y-C. Shiao, C-N. Wang, W-Y. Wang, and Y-L. Lin. "Neuroprotective flavonoids from *Flemingia macrophylla*", *Planta Medic*, vol. 71, no. 9, pp. 835-840, 2005.
- [17] C. Peterson, A. Fristad, R. Tsao, and J. R. Coats, "Osajin and pomiferin, two isoflavones purified from osage orange

- fruits, tested for repellency to the maize weevil (Coleoptera: Curculionidae)”, *Physiological and Chemical Ecology*, vol. 29, no. 6, pp. 1133-1137, 2000.
- [18] M.F. Aldin, T.S. Tjahjandarie, R.D. Saputri, and M. Tanjung, “Macasiamenene V, a new stilbenoid from the leaves of *Macaranga inermis*”, *Natural Product Sciences*, 27, no. 1, pp. 45-48, 2021.
- [19] J.S. Iffah, M. Tanjung, T.S. Tjahjandarie, R.D. Saputri, and M.F. Aldin, “Senyawa santon terisoprenilasi dari kulit batang *Cratoxylum arborescens* dan aktivitas sitotoksiknya terhadap sel HeLa”, *Chimica et Natura Acta*, vol 8, no. 2, pp. 72-76, 2021.
- [20] E. Marlina, W. Astuti, K. Kosala, R. Hairani, T.S. Tjahjandarie, and M. Tanjung, “Chemical composition and anticancer activity of *Macaranga hosei* leaves, *Asian Journal Chemistry*”, vol 30, no. 4, pp. 795–798, 2018.
- [21] T.S. Tjahjandarie, R.D. Saputri, N.A. Putri, B.K. Dewi, and M. Tanjung, “Dua isomer senyawa flavonoid dari batang *Sesbania grandiflora*”, *Jurnal Farmasi Medica*, vol 3, no. 1, pp. 35-39, 2020.