



**ANALISIS HISTOKIMIA DAN *MOLECULAR DOCKING* SENYAWA  
AKTIF DAUN KESAMBI (*Schleichera oleosa*) TERHADAP RESEPTOR  
*ESTROGEN ALPHA***

**SKRIPSI**

Oleh :

**RADITA INTAN AISYAH PRATIWI**

**21601061044**



**JURUSAN BIOLOGI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

**2020**



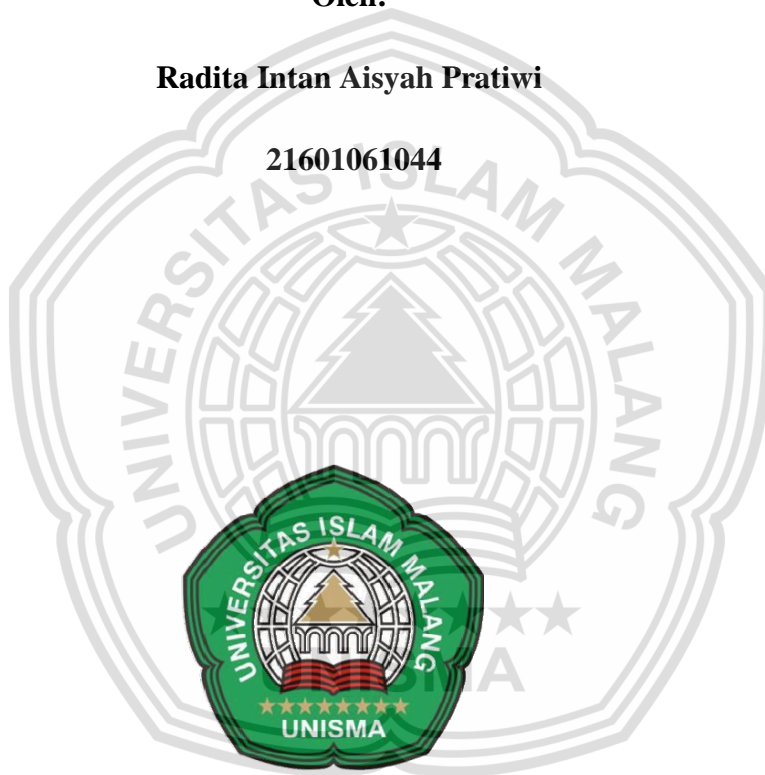
**ANALISIS HISTOKIMIA DAN *MOLECULAR DOCKING* SENYAWA  
AKTIF DAUN KESAMBI (*Schleichera oleosa*) TERHADAP RESEPTOR  
*ESTROGEN ALPHA***

Diajukan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana (S1) Jurusan  
Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam  
Malang

**Oleh:**

**Radita Intan Aisyah Pratiwi**

**21601061044**



**JURUSAN BIOLOGI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

**2020**

**Radita Intan Aisyah Pratiwi (NPM. 21601061044) Analisis Histokimia dan Molecular Docking Senyawa Aktif Daun Kesambi (*Schleichera oleosa*) terhadap Reseptor Estrogen Alpha**

Pembimbing (1) Ir. Hj. Tintrim Rahayu, M.Si ; (2) Dr. Nurul Jadid M, S.Si., M.Si

**ABSTRAK**

Kesambi (*Schleichera oleosa*) merupakan tumbuhan yang tergolong dalam familia Sapindaceae. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun kesambi melalui analisis histokimia beserta turunan senyawa aktif secara *in silico*. Metode penelitian secara deskriptif eksperimental dilakukan pada bulan Januari menggunakan sampel tumbuhan kesambi yang tumbuh di pulau Madura. Analisis histokimia dilakukan dengan preparasi daun segar melalui sayatan bawah daun dengan cara ditetesi reagen pendeteksi metabolit sekunder (CuSO<sub>4</sub>, FeCl<sub>3</sub>, Wagner, Sudan III, AlCl<sub>3</sub> & FeCl<sub>3</sub>+NaCO<sub>3</sub>) kemudian diamati perubahan warnanya secara mikroskopis. Pengujian *in silico* bertujuan untuk mengetahui interaksi senyawa aktif dengan ER $\alpha$  sebagai target terapi kanker payudara ER<sup>+</sup> melalui *molecular docking*. Software pendukung yang digunakan yaitu KNApSACk, Pubchem, Pass Online, PDB ID, PyRx, PyMol dan Chimera 1.14. Hasil penelitian menunjukkan bahwa melalui analisis histokimia dapat ditunjukkan 6 senyawa metabolit sekunder yaitu *terpenoid*, *flavonoid*, *alkaloid*, *tanin*, *lipofil* dan *fenol*. Sedangkan dari analisis *in silico* (KNApSACk) didapatkan senyawa aktif yaitu *scopoletin* yang merupakan turunan dari *fenol*, (-)-*beta-sitosterol*, *betulin*, *betulinic acid*, *lupeol*, *lupeol asetat*, *schleicheol 1*, *schleicheol 2*, *schleicherastatin 1*, *schleicherastatin 2*, *schleicherastatin 3*, *schleicherastatin 4*, *schleicherastatin 5*, *schleicherastatin 6* dan *schleicherastatin 7* yang merupakan turunan dari *terpenoid*. Berdasarkan hasil *molecular docking* terdapat interaksi senyawa aktif dengan protein 3ERT, senyawa yang memberikan hasil paling efektif sebagai kandidat obat kanker payudara yaitu *lupeol asetat* dengan nilai binding affinity -8,3 dan nilai Root Mean Square Deviation (RMSD) l.b 1.588 Å dan u.b 2.219 Å serta ikatan hidrogen terhadap residu asam amino SER518. Senyawa *lupeol asetat* diprediksi memiliki aktivitas sebagai inhibitor ER $\alpha$  terhadap kanker payudara ER<sup>+</sup>.

Kata Kunci : Kesambi (*Schleichera oleosa*), histokimia, *molecular docking* dan ER $\alpha$

**Radita Intan Aisyah Pratiwi (NPM. 21601061044) *Histochemical Analysis and Molecular Docking of Active Compounds in Kesambi (Schleichera oleosa) Leaves on Estrogen Receptors-Alpha***

Pembimbing (1) Ir. Hj. Tintrim Rahayu, M.Si ; (2) Dr. Nurul Jadid M, S.Si., M.Si

---

**ABSTRACT**

*Kesambi (Schleichera oleosa) is a plant belonging to the Sapindaceae familia. This study aims to determine the secondary metabolite compounds found in kesambi leaves through histochemical analysis and derivatives of active compounds in silico. Descriptive research method was conducted in January using samples of kesambi plants that grow on the island of Madura. Histochemical analysis was carried out by preparing fresh leaves through lower leaf incisions with secondary metabolite detection reagents (CuSO<sub>4</sub>, FeCl<sub>3</sub>, Wagner, Sudan III, AlCl<sub>3</sub> & FeCl<sub>3</sub> + NaCO<sub>3</sub>) then microscopic color changes were observed. In silico testing aims to determine the interaction of active compounds with ER $\alpha$  as a target for ER+ breast cancer therapy through molecular docking. Supporting software used is KNAPSAcK, Pubchem, Pass Online, PDB ID, PyRx, PyMol and Chimera 1.14. The results showed that through histochemical analysis showed 6 secondary metabolite compounds namely terpenoids, flavonoids, alkaloids, tannins, lipophils and phenols. While in silico analysis (KNAPSAcK) obtained active compounds namely scopoletin which is derived from phenol, (-)-beta-sitosterol, betulin, betulinic acid, lupeol, lupeol aetat, schleicheol 1, schleicheol 2, schleicherastatin 1, schleicherastatin 2, schleicherastatin 3, schleicherastatin 4, schleicherastatin 5, schleicherastatin 6 and schleicherastatin 7 which are derived from terpenoids. Based on the results of molecular docking, there are interactions of active compounds with 3ERT protein, namely lupeol acetate which is the most effective candidate for breast cancer drug with an affinity binding value of -8.3 and a root mean square deviation (RMSD) value of 1.588 Å and u.b of 2,219 Å and hydrogen bonds to amino acid residues SER518. Lupeol acetate compound is predicted to have activity as an Era inhibitor against ER+ breast cancer.*

*Keywords: Kesambi (Schleichera oleosa), histochemistry, molecular docking and ER $\alpha$ .*

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Fitofarmaka adalah istilah obat tradisional yang dapat disetarakan dengan obat modern karena proses pembuatannya yang telah terstandar dan khasiatnya telah dibuktikan melalui uji klinis. Indonesia merupakan salah satu negara dengan keanekaragaman hayati terbesar di dunia, memiliki sekitar 30 ribu jenis tumbuhan yang berpotensi untuk dijadikan obat, dimana sekitar tiga ratus diantaranya telah diracik menjadi jamu sejak zaman nenek moyang (BPOM RI, 2004).

Kesambi (*Schleichera oleosa*) merupakan salah satu tumbuhan yang termasuk dalam familia Sapindaceae. Tumbuhan ini dapat ditemukan di daerah Madura. Dari jurnal hasil penelitian Situmeang, dkk, (2016) menunjukkan bahwa hasil uji skrining fitokimia daun kesambi mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu *alkaloid, flavonoid, steroid, fenolik dan tannin*. Kesambi sangat potensial sekali untuk dikembangkan karena mudah beradaptasi serta bernilai ekonomis. Tanaman kesambi mengandung beberapa senyawa baik pada akar, batang maupun daunnya (Suita, 2012).

Analisis histokimia merupakan sebuah metode yang dilakukan untuk mendeteksi senyawa aktif yang ada pada jaringan tumbuhan dengan menggunakan reagen khusus (Novelina, 2010). Senyawa aktif merupakan senyawa kimia yang umumnya dapat ditemukan di dalam tumbuhan dan memberikan ciri dan karakteristik khusus pada tumbuhan. Keberadaan senyawa aktif dapat memberikan manfaat baik secara medis maupun secara ekonomis bergantung pada perkembangan ilmu sintesa kimia. Kemajuan ilmu sintesa kimia bahan alam dapat dicapai dengan penemuan suatu senyawa aktif dikarenakan adanya peluang sintesa senyawa sintesis tertentu, hingga pada permintaan penyediaan suatu bentuk senyawa perintis bagi kepentingan suatu sintesa lanjutan. Untuk mengetahui kegunaan medikal pada senyawa aktif diperlukan berbagai tahapan uji, uji awal yang bisa dilakukan adalah dengan *molecular docking*. *Molecular docking* adalah uji komputasi yang digunakan sebagai langkah awal untuk mengetahui potensi suatu senyawa sebagai obat dengan menginteraksikan

senyawa pada reseptor (Gao *et al*, 2007). Potensi bidang farmakologis kesambi dapat digunakan sebagai antikanker payudara, antioksidan dan antimikroba (Meshram, dkk, 2015).

Kanker payudara menjadi pusat perhatian karena berbagai alasan. Pertama, jumlah kanker payudara yang dialami wanita terus meningkat. Berdasarkan diagnosa, di seluruh dunia lebih dari 1,1 juta perempuan dilaporkan mengalami kanker payudara dan jumlah yang meninggal adalah 410.000 orang. Kedua, perlu peningkatan terhadap deteksi kanker payudara mulai dari usia dini. Ketiga, penyakit kanker payudara berhubungan dengan organ vitalnya sehingga dapat mempengaruhi identitas wanita (Montazeri, 2008).

Beberapa protein yang berpotensi menjadi target molecular antikanker antara lain *Glomerular Filtration Rate* (EGFR), *Human Epidermal Growth Factor Receptor* (HER2), *Mammalian Target of Rapamycin* (mTOR) dan *Estrogen Receptor* (ER). Sedangkan *estrogen reseptor* (ER) terdiri atas ER $\alpha$  dan ER $\beta$ . Diketahui bahwa ER $\alpha$  merupakan reseptor estrogen yang paling banyak ditemukan dalam kasus kanker. Reseptor yang sering didapatkan pada jaringan payudara adalah *reseptor estrogen alpha* (ER $\alpha$ ) yang kemampuannya dalam mengikat estrogen lebih kuat dibandingkan dengan ER $\beta$ . Proliferasi sel kanker disebabkan oleh estrogen yang dihasilkan di jaringan payudara yang berikatan dengan ER $\alpha$  (Rizki, 2016).

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti merasa perlu untuk melakukan uji kandungan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung pada daun kesambi, yaitu dengan uji histokimia. Teknik yang digunakan adalah dengan menggunakan preparat segar dari sampel yang akan diuji, kemudian diamati melalui mikroskop setelah dilakukan penambahan reagen tertentu (Novelina, 2010). Selain itu, dilakukan *molecular docking* terhadap hasil senyawa yang diperoleh untuk mengetahui bioaktivitasnya terhadap kanker payudara.

## 1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Apa saja metabolit sekunder yang terdapat pada daun Kesambi (*Schleichera oleosa*) setelah dilakukan analisis Histokimia ?
- 1.2.2 Apa saja senyawa spesifik yang terdapat pada daun Kesambi (*Schleichera oleosa*) setelah dilakukan uji *in silico* ?

- 1.2.3 Bagaimana interaksi senyawa aktif pada daun Kesambi (*Schleichera oleosa*) dengan *reseptor estrogen alpha* setelah dilakukan uji *molecular docking*?

### 1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Untuk mengetahui beberapa metabolit sekunder yang terdapat pada daun Kesambi (*Schleichera oleosa*) setelah dilakukan analisis histokimia.
- 1.3.2 Untuk mengetahui senyawa spesifik yang terdapat pada Kesambi (*Schleichera oleosa*) setelah dilakukan uji *in silico*.
- 1.3.3 Untuk mengetahui interaksi senyawa aktif pada daun Kesambi (*Schleichera oleosa*) dengan *reseptor estrogen alpha* setelah dilakukan uji *molecular docking*.

### 1.4 Batasan Penelitian

- 1.4.1 Daun Kesambi diambil dari daerah Sumenep dan diambil bagian nodus ke-5 dari ujung daun.
- 1.4.2 Sampel yang digunakan adalah preparat segar dengan mengambil bagian abaksial (bawah) daun.
- 1.4.3 Parameter histokimia yang diamati adalah perubahan warna yang terjadi di jaringan daun.
- 1.4.4 Parameter *molecular docking* yang diamati adalah nilai *binding affinity*, RMSD dan jenis ikatan.

### 1.5 Manfaat Penelitian

- 1.5.1 Memberikan informasi tentang kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada daun kesambi (*Schleichera oleosa*) setelah dilakukan analisis histokimia
- 1.5.2 Memberikan informasi tentang struktur 3 dimensi senyawa aktif yang terdapat pada daun kesambi (*Schleichera oleosa*) setelah dilakukan uji *in silico*
- 1.5.3 Memberikan informasi mengenai bioaktivitas yang dimiliki oleh daun Kesambi (*Schleichera oleosa*) melalui uji *in silico*.
- 1.5.4 Memberikan informasi mengenai interaksi senyawa aktif pada daun Kesambi (*Schleichera oleosa*) dengan ER $\alpha$  setelah dilakukan uji *molecular docking*.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, hasil analisis histokimia yang diamati pada bagian abaksial jaringan epidermis daun kesambi (*Schleichera oleosa*) menunjukkan hasil positif adanya senyawa *terpenoid* (warna kuning kecoklatan dengan  $\text{CuSO}_4$ ), *alkaloid* (warna merah kecoklatan dengan reagen wagner), *flavonoid* (warna kuning dengan  $\text{AlCl}_3$ ), *fenol* (warna hijau gelap dengan  $\text{FeCl}_3 + \text{NaCO}_3$ ), *tanin* (warna coklat tua dengan  $\text{FeCl}_3$ ) dan *lipofil* (warna jingga dengan Sudan III).

Hasil analisis *in silico* melalui program KNApSAcK didapatkan bahwa ada 15 turunan senyawa aktif yang terdapat pada daun kesambi yaitu *scopoletin* yang merupakan turunan dari *fenol*, *(-)-beta-sitosterol*, *betulin*, *betulinic acid*, *lupeol*, *lupeol asetat* turunan dari *terpenoid*, *schleicheol 1*, *schleicheol 2*, *schleicherastatin 1*, *schleicherastatin 2*, *schleicherastatin 3*, *schleicherastatin 4*, *schleicherastatin 5*, *schleicherastatin 6* dan *schleicherastatin 7* yang merupakan turunan dari *steroid*. Sedangkan untuk senyawa spesifik yang hanya terdapat pada daun kesambi saja yaitu *schleicheol 1*, *schleicheol 2*, *schleicherastatin 1*, *schleicherastatin 2*, *schleicherastatin 3*, *schleicherastatin 4*, *schleicherastatin 5*, *schleicherastatin 6* dan *schleicherastatin 7*.

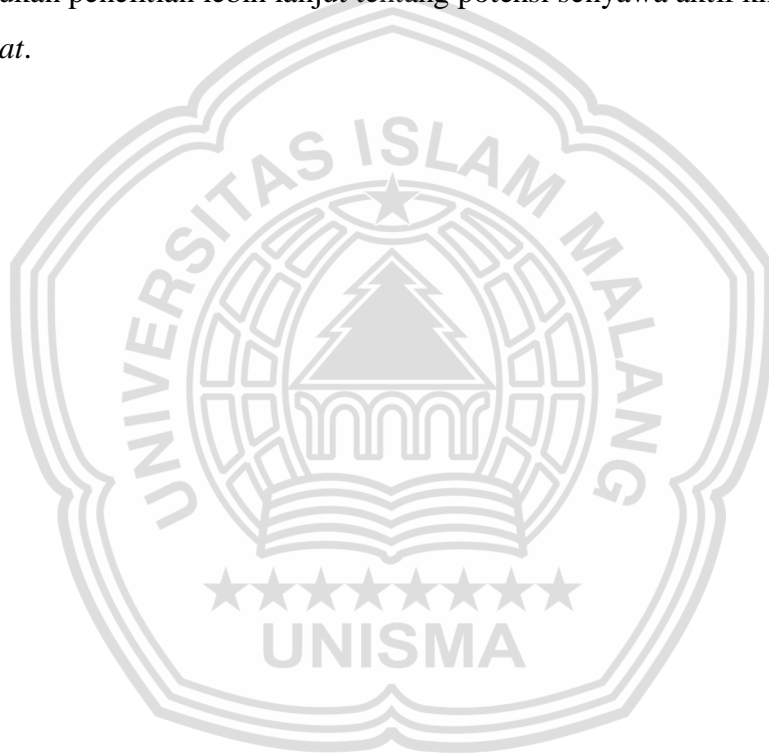
Hasil uji *molecular docking* menunjukkan adanya interaksi antara 15 senyawa aktif dengan protein 3ERT. Terdapat 6 senyawa yang diduga berpotensi sebagai kandidat kanker payudara yaitu, *lupeol asetat*, *schleicheol 1*, *betulinic acid*, *betulin*, *lupeol* dan *scopoletin*. Hasil *molecular docking* ditandai dengan interaksi yang terbentuk antara reseptor estrogen alpha dengan ligan, nilai *binding affinity* dan RMSD. Dari keenam senyawa tersebut *lupeol asetat* adalah senyawa yang paling efektif karena memiliki nilai *binding affinity* -8,3, nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*) l.b 1.588 Å dan u.b 2.219 Å serta interaksi yang terjadi berupa ikatan hidrogen terhadap asam amino SER518. Sehingga diduga bahwa *lupeol asetat* memiliki aktivitas sebagai inhibitor  $\text{E}\alpha$  dan memiliki aktivitas sebagai antagonis  $\text{E}\alpha$  terhadap kanker payudara  $\text{ER}^+$



## 5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat dikemukakan beberapa saran sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan uji lanjutan mengenai distribusi senyawa yang terdapat pada daun kesambi dengan mengambil keseluruhan jaringan daun dan mengguakan alat yang lebih khusus untuk hasil yang lebih maksimal.
2. Perlu dilakukan penelitian baik secara *in vivo* atau *in vitro* dari masing-masing senyawa aktif untuk mengetahui potensinya dalam skala laboratorium baik terhadap sel kanker (khususnya sel kanker payudara) maupun sel yang normal.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang potensi senyawa aktif khususnya *lupeol asetat*.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abraham D. J., ed. 2003. *Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery*. USA. A John and Wiley Son Inc. 6(1). hal 289
- Agussalim. 2012. *Kesambi*. xa.yimg.com/kq/groups/25896088/.../name/Kesambi editku.docx. (diakses, 18-4-2012)
- Andriya N., 2016. *Analisis Struktur Anatomi dn Histokimia Tiga Varietas Kumis kucing (Orthosiphon aristatus (Blume) Miq)*. SKRIPSI. Departemen Biologi, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Anggarwulan, E. Dan Solichatun. 2001. *Fisiologi Tumbuhan*. FMIPA, UNS. Surakarta *Biological Activity Pradiction of An Ethno Medicinal Plant Cinnamomun camphora Trought Bioinformatic. Ethnobotanical Leaflets*. 12:181-190.
- Anisa K. T. Rahayu. dan A. Hayati. 2018. *Profil metabolit sekunder daun Tin (Ficus carica) melalui analisis histokimia dan deteksi flavonoid dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT)*. E-Jurnal ilmiah SAINS ALAMI Vol.1 No.1 Hal 104-110
- Bachli, Y. 2007. *Tanaman Kesambi dan Beternak Kutu Untuk Kesejahteraan*. *Buletin BPTP*, Volume 1(3). Sulawesi Selatan.
- Badan POM RI. 2004. *Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor. HK.00.05.4.2411 Tahun 2004 tentang Ketentuan Pokok Pengelompokan dan Penandaan Obat Bahan Alam Indonesia*. Jakarta. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI.
- Bold HC, Alexopoulos C, Delevoras T. 1980. *Morphology of Plants and Fungi*. New York: Harper and Row Publisher.
- Chelliah, D.A. 2008. *Biological Activity Prediction of an Ethno Medicinal Plant Cinnamomun camphora Trought Bioinformatics*. *Ethnobotanical Leaflets*. 12 : 181-190.

- Chillistone, S and Hardman, J. 2008. *Factor Affecting Drug Absorbtion and Distribution Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. Vol 9, No. 4.
- Gao H.; J. Nishida; S. Saito; J. Kawabata. 2007. “*Effect of 5,6,7-Trihydroxyflavones on Tyrosinase*”. *Molecules* 12, no. 1 : h. 90.
- Ghosh, P. 2000. *Isolation and Stuctures of Schleicherastatins 1-7 and from the Teak Forest Medicinal Tree Schleichera oleosa*. *Journal of Natural Product* Vol 63(1):72
- Hanahan D, dan RA. Weinberg. 2011. *Hallmarks of Cancer: The Next Generation*. *Cell*. 144: 646-674.
- Handayani, Sri. 2016. *Analisa histokimia dan kimia terhadap hipokotil Bruguera gymnorhiza (L) Lamk selama fase matang (mature)*. *Jurnal Rekapangan*, Vol.11 No.2.
- Hanifah, Lil. 2020. *Pengaruh Ekstrak Daun Kesambi (Schleichera oleosa) terhadap Proliferasi Sel Kambing Granulosa (Caprus aegagrus Hircus) secara In Vitro*. Departemen Biota 2020. Vol 6 No 2
- Harborne. J.B.,1987. *Metode Fitokimia* , terjemahan K. Radmawinata dan I. Soediso, 69 – 94, 142-158, 234-238. Bandung : ITB Press
- Hare dan Harvey. 2017. *mTOR function and therapeutic targeting in breast cancer*. *Am J Cancer Res* 7:383-404
- Hess, R.A., 2003. *Estrogen in the adult male reproductive tract: A review*. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 1(52), 52.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid III*. Badan Litbang Kehutanan. Jakarta.
- Hidayah, A. 2017. *Pemeriksaan Makroskopik, Mikroskopik Dan Skrining Fitokimia Daun Tin (Ficus Carica L.) Varietas Brown Turkey Dan Green Yordan*. (Skripsi). Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang.
- Kiernan. 1988. *Histological and Histochemical Methods*. Kanada: Pergamon

- Laksmiani, N. P. L., N. L. P. V. Paramita, and I. M. A. G. Wirasuta. 2016. *In Vitro and In Silico Antioxidant Activity of Purified Fractions from Purple Sweet Potato Ethanolic Extract*. International Journal of Pharmacy.
- Laily, A.N., Surato dan Sugiarto. 2012. *Characteristics of Carica pubescens of Dieg Plateau, Central Java According to Its Morphology, Antioxidant and Protein Pattern*. Nusatara Bioscience 4 No.1, hal 16-21.
- Lestari, T. 2015. *Studi Interaksi Senyawa Turunan 1,3-Dibenzoiltiourea sebagai Ribonukleotida Reduktase Inhibitor*. Jurnal Farmasi Indonesia. Vol.7:163-169.
- Maghfiroh, L. 2018. *Profil Histokimia dan Analisis In Silico Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Zaitun (Olea europaea L.)*. Jurnal e-Jurnal Ilmiah SAINS ALAMI. Volume 1, No.1 Hal 74-78
- Malyawati, A.S. 2014. *Simulasi Peambatan Molecular Daidzein pada Reseptor Estrogrn Alpha*. Skripsi Program Studi Ilmu Farmasi Universitas Sanata Dharma:Yogyakarta
- Meshram, N., M. Ojha, A. Singh, A. Alexander dan M. Sharma. 2015. *Significance and traditional medicinal properties of Schleicheria oleosa*. Asian Journal of Pharmaceutical Research. 5(1): 61-64.
- Mohan V. 2005. *Docking: Successes and Challenges*. Current Pharmaceutical Design, 11(3): 323-333.
- Montazeri A. 2008. *Health-related Qualiti of Life in Breast Cancer Patients*. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, 74.
- Mubarakati, N.J., R.P Oktavia, R.P., T. Rahayu, & M. Alik. 2019. *In silico exploration the phenolic compound of olive leaves as acetylcholinesterase enzyme (AChE) inhibitor for Alzheimer's disease therapy*. Journal of BIOLOGICAL RESEARCHES. Volume 24 No. 2 June, 2019.

- Najib, Ahmad. 2006. *Ringkasan Materi Kuliah Fitokimia II*. Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia (<https://moko31.files.wordpress.com/>) Diakses 29 September 2019.
- Neal MJ. 2016. *Medical Pharmacology at a Glance*. Oxford:Wiley Blackwell.
- Novelina, Savitri. A.S. Satyaningtjas, S. Agungpriyono, H. Setijanto, K. Sigit. 2010. “*Morfologi dan Histokimia Kelenjar Mandibularis Walet linchi (Collocalia linchi) Selama Satu Musim Berbiak dan Bersarang*”. *Jurnal Kedokteran Hewan*, 4(1):194-202.
- Patrick, Graham L. 2009. *An Introduction to Medicinal Chemistry Fourth Edition*. New York: Oxford University Press Inc.
- Prasojo S.L., F.A. Hartanto N. Yuniarti Z. Ikawati dan E.P. Istyastono. 2010. *Docking of 1-Phenylsulfonamide-3-Trifluoromethyl-5-parabromophenyl-phyrazol to cyclooxygenase-2 using PLANTS*. *Indonesian Journal of Chemistry*. 10(3):348-51
- Riski, F.P. 2016. *Studi Docking Molecular Senyawa Turunan Kuinolin terhadap Reseptor Estrogen- $\alpha$* . Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Palangkaraya : Kalimantan Tengah. *Jurnal Surya Medika Volume 2 No.1*
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung : ITB Republik. hlm 249.
- Rupa D. 2015. *Identifikasi Struktur Sekretori dan Analisis Histokimia dan Uji Fitokimia Tumbuhan Obat Anti-infeksi di Kawasan Taman Nasional Bukit Dua belas Jambi*. TESIS. Institut Pertanian. Bogor.
- Rosmilawanti R. 2016. *Studi anatomi daun, analisis struktur sekretori dan histokimia rimpang temulawak (Curcuma xanthorrhizaRoxb.)* [skripsi]. Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Sastrohamidjojo, H., 1996. *Sintesis Bahan Alam*. Cetakan Bahan, 1.

- Sipra, D. 1986. *Studi Fitokimia dari Adansonia digitate, Cocoloba excoriate, Psychotria adenophylla dan Schleichera oleosa*. Survei Botani India Jurnal Fitoterapia Vol 57 No 6 pp. 445-446.
- Situmeang, B., W. Nuraeni, A.M. Ibrahim dan S. Silaban, S. 2016. *Analysis of secondary metabolite compounds from leaves extract kesambi (Schleichera oleosa) and antioxidant activity test*. Jurnal Pendidikan Kimia. Vol. 8, No. 3, Desember 2016, 164-168
- Suita E. 2012. *Seri Teknologi Perbenihan Tanaman Hutan Kesambi (Scheichera oleosa MERR.)*. Bogor: Balai Penelitian Teknologi Perbenihan Tanaman Hutan. hlm. 7-11.
- Sulistiyo, D.S., dan Yusnawan, E. 2016. *Peningkatan Kandungan Metabolit Sekunder Tanaman Aneka Kacang sebagai Respon Cekaman Biotik*. Jurnal Iptek Tanaman Pangan Vol. 11 No. 2.
- Susilo, I., 2006. *Ekspresi Protein c-erb2, p53, pRb dan MIB-1 pada Karsinoma Duktal Invasif Payudara In Situ, Invasif dan Metastasis*. Program Pascasarjana Universitas Airlangga. Surabaya. Jurnal Ners Vol. 7 No. 1 April 2012: 88-93.
- Sutrian, Yayan. 1992. *Pengantar Anatomi Tumbuh-Tumbuhan edisi revisi*. Jakarta. Rineka Cipta. Hal: 141
- Syafi'I, Imam. 2003. *Studi Kemoselektivitas Oksidasi Lupeol oleh NaOCl*. Skripsi Jurusan Kimia Universitas Airlangga : Surabaya.
- Taiz, L. And Zeiger. 1998. *Plant Physiology*. Sinaver Asosiates, Inc Publisher.
- Tjitrosoepomo, G., 1988, Taksonomi Tumbuhan Spermatophyta, hal 152-155, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Trimanto, Dini D. dan I. Serafinah. 2018. *Morfologi, Anatomi dan Uji Histokimia Rimpang urcuma aeruginosa Roxb, Curcuma Longa L. dan Curcuma heyneana Valetton dan Zijp*. Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati.

Vickery M. L. And B. Vickery. 1981. *Secondary Plant Metabolism*. The Macmillan Press LTD. London and Baisngstoke.

Zullies I. 2008. Pengantar Farmakologi Molecular. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 14, 18.

