

**OLEANAN DERIVATE COMPOUNDS
FROM *Melochia umbellata* (Houtt) Stapf var. *Degrabrata* K BARK
AND THEIR BIOACTIVITY**

**Senyawa Turunan Oleanan dari Kulit Batang *Melochia umbellata* (Houtt) Stapf var.
Degrabrata K dan Bioaktivitasnya**

Usman^{1,*}, Nunuk Hariani Soekamto², Hanapi Usman² Dan Ahyar Ahmad²

¹Chemistry Education Department, Faculty of Teacher and Training, Mulawarman University

²Chemistry Department, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Hasanuddin University

Received: June 2014 Published: July 2014

ABSTRACT

Oleanan derivated 3-acetyl-12-oleanen-28-ol has been isolated from the n-hexane fraction of *M. umbellata* (Houtt) Stapf var. *degrabrata* K. bark. The molecular structure were determined by IR spectroscopy, 1D and 2D NMR (1H, 13C, DEPT, COSY, HMQC and HMBC) data analysis. Bioactivity tested results indicated that the compound was toxic to *A. salina* with LC₅₀ value was 361.93 mg/mL. At the concentration of 1000 mg/mL 3-acetyl-12-oleanen-28-ol gave the highest inhibition to bacteria *B. subtilis* and the fungus *C. albicans* with the inhibited zone diameter was 15.8 mm and 15.2 mm, res.

Kata kunci : Senyawa Oleanan, *M. umbellata*, dan Bioaktivitas

PENDAHULUAN

Melochia umbellata (Houtt) Stapf var. *Degrabrata* K merupakan jenis tumbuhan yang termasuk dalam famili Malvaceae. Jenis tumbuhan ini dikenal dengan nama paliasa dan sejak lama digunakan oleh masyarakat di daerah Sulawesi Selatan sebagai obat tradisional yang berkhasiat untuk mengobati penyakit liver, hipertensi, kolesterol dan hepatitis (Heyne, dkk., 1987; Raflizar dkk., 2006). Ekstrak metanol dari daun tumbuhan *M. umbellata* var. *degrabrata* K, diketahui dapat memperbaiki fungsi hati mencit yang telah diinduksi dengan karbon tetraklorida (Tayeb *et al*, 2006). Menurut Lallo dan Tayab, 2003, ekstrak metanol daun tumbuhan *M. umbellata* (Houtt) Stapf var. *degrabrata* memiliki aktivitas antioksidan dan bersifat toksik terhadap benur udang *Artemia salina*. Hasil uji toksisitas ekstrak metanol pada bagian jaringan kulit akar, kayu akar, kulit batang, kayu batang dan daun dari *M. umbellata* (Houtt) stapf var. *degrabrata* terhadap benur udang *Artemia salina* memperlihatkan nilai LC₅₀ masing-masing sebagai berikut; 66,22; 37,343; 30,27; 1,80 dan 84,26 µg/mL. Hasil ini menunjukkan ekstrak

kayu batang dan kulit batang *M. umbellata* (Houtt) Stapf var. *degrabrata* merupakan bagian jaringan yang paling aktif dibandingkan bagian jaringan lainnya (Erwin dkk., 2009).

Menurut Heyne (1987) Kandungan kimia dari daun *M. umbellata* (Houtt) stapf var. *Degrabrata* adalah minyak atsiri, terpenoid, alkaloid dan flavonoid. Dari daun tumbuhan tersebut juga ditemukan senyawa golongan; saponin, cardenolin, bufadienol, antraknon, scopoletin, keampferol, quercetin, serta senyawa sianogenik (Raflizar dkk., 2006; Philippine Medicinal Plants, 2010). Kemudian Li, dkk. (2009), menambahkan bahwa daun tumbuhan tersebut mengandung triterpenoid sikloartan. Selanjutnya dari ekstrak metanol kulit batang tumbuhan *M. umbellata* mengandung senyawa golongan; alkaloid, flavonoid, terpenoid, fenolik dan saponin (Usman, dkk., 2012).

Senyawa metabolit sekunder yang ditemukan pada bagian jaringan kayu akar *M. umbellata* (Houtt) Stapf var. *Degrabrata* yaitu dari ekstrak n-heksan adalah senyawa stigmasterol (5,22-stigmastadien-3β-ol) berpotensi sebagai antibakteri, dan senyawa stigmasterol terglukosidasi (stigmast-5,22-diena-

3-O- β -D-glukopiranosida) bersifat sebagai antijamur (Ridhay, dkk., 2012). Kemudian dari ekstrak klorom kayu akar telah diisolasi dua senyawa yaitu 9,10-epoksi melochinon yang bersifat toksik terhadap *A. salina* dan sel murin leukemia P-388 dan senyawa golongan flavonoid (6,6'-dimetoksi-4,4'-dihidroksi-3',2'-furano-isoflavan) namun tidak bersifat toksik terhadap *A. salina* maupun sel murin leukemia P-388 (Ridhay, dkk., 2012).

Pada bagian jaringan kayu batang *M. umbellata* (Houtt) Stapf var. *degrabrata* telah berhasil diisolasi dua senyawa baru yaitu senyawa golongan alkaloid (Waltherion C) yang bersifat sangat toksik terhadap *A. salina* dan sel murin leukemia P-388 dan senyawa golongan flavonoid (cleomiscosin) namun tidak bersifat toksik baik terhadap *A. salina* maupun sel murin leukemia P-388 (Erwin, dkk., 2014). Serta β -sitosterol yang diisolasi dari ekstrak n-heksan kayu batang *M. umbellata* (Houtt) Stapf var. *Degrabrata* K (Erwin dkk., 2010).

Berdasarkan uraian tersebut diatas bagian jaringan kulit batang *M. umbellata* (Houtt) Stapf var. *Degrabrata* K berpotensi untuk dikembangkan sebagai sumber bahan bioaktif alam karena sifat toksisitasnya terhadap larva *A. salina* dan sifat bioaktif lainnya serta pemanfaatan tumbuhan tersebut sebagai obat tradisional oleh masyarakat. Secara kemotaksonomi tumbuhan dari famili yang sama akan menghasilkan senyawa yang identik. Hal ini berarti kulit batang *M. umbellata* (Houtt) Stapf var. *Degrabrata* K memungkinkan ditemukan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis yang bermanfaat.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas yang lazim digunakan di laboratorium, peralatan kromatografi vakum cair (KVC), kromatografi kolom tekan (KKT), kromatografi kolom gravitasi (KKG), kromatografi lapis tipis (KLT), *chamber*, mikropipet, mikroplate, alat uji antimikrobial, lampu ultraviolet (λ , 254 dan 360 nm), alat evaporator BUCHI, alat pengukur titik leleh Fisher Johns, FTIR 8501 Shimadzu dan NMR JEOL JMN A 5000.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel kulit batang *M. umbellata* dengan nomor spesimen: BO-1912171. Pelarut organik berkualitas p.a dan teknis; n-heksan, kloroform, etil asetat, aseton dan metanol, silika gel Merk (7730, 7733 dan 7734). Larutan serum sulfat 2 %, DMSO, benur udang *A. salina*, biakan murni bakteri *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. thypi*, dan biakan murni jamur *C. albicans*, *M. furfur* dan *A. niger*. medium Mueller Hinton Agar (MHA), kertas cakram (*paper disc*).

Prosedur Kerja

Ekstraksi dan Isolasi

Serbuk halus kulit batang tumbuhan *M. umbellata* (5,25 Kg) diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut metanol 1 X 24 jam (sebanyak 3 kali). Ekstrak metanol dipekatkan dengan *rotary evaporator* bertekanan rendah dan diperoleh ekstrak metanol (393,58 gr). Ekstrak metanol sebanyak (300 g), dipartisi dengan cara ekstraksi cair-cair menggunakan pelarut dengan kepolaran yang meningkat; n-heksan, kloroform dan etil asetat.

Ekstrak heksan (15,0 g) difraksinasi dengan kromatografi vakum cair (KVC) dan dielusi dengan eluen n-heksan yang ditingkatkan kepolarannya dengan etilasetat sehingga dihasilkan 16 fraksi utama. Padatan yang terbentuk pada fraksi D (1,2205 g) dikristalisasi dan rekristalisasi menggunakan pelarut metanol diperoleh isolat senyawa berupa serbuk berwarna putih sebanyak 70,6 mg.

Uji Toksisitas

Uji toksisitas isolat senyawa dilakukan dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) menggunakan benur udang *A. salina* sesuai dengan metode yang digunakan oleh Meyer (1982).

Uji Antibakteri

Bakteri uji yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari biakan murni.. Bakteri uji tersebut terdiri dari bakteri gram positif (*B. subtilis* dan *S. aureus*) dan bakteri gram negatif (*P. aeruginosa*, *E. coli* dan *S. thypi*). Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi agar menggunakan kertas cakram (*paper disc*) berdiameter 6 mm.

Uji Antijamur

Biakan jamur uji yang digunakan adalah *C. albicans*, *M. furfur* dan *A. niger* Uji antijamur

dilakukan dengan metode difusi agar menggunakan kertas cakram (*paper disc*) steril berdiameter 6 mm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Data Spektroskopi NMR isolat senyawa dari ekstrak n-heksan kulit batang *M. umbellat* (Houtt) Stapf var. *Degrabrata* K

No	H-NMR, δ_H ppm (multiplisitas, J dlm Hz)	C – NMR δ_C ppm	δ_C (lit)	COSY H \leftrightarrow H	HMQC H \leftrightarrow C	HMBC H \leftrightarrow C
1	1,76 (t, J = 3,25; 7,8; 13,6) 1,23 (1H, m)	38,24	38,0	2	C-1	C2
2	1,80 (1H, m)	23,70	23,5	1, 3	C-2	C1, C2, C23, C24, C31
3	4,50 (t, J = 9,1)	81,10	80,9	2	C-3	
4	-	37,87	37,6			
5	1,30 (1H, m)	55,46	55,2	6		C23; C24
6	152 (1H, m) 128 (1H, m)	18,35	18,1	5, 7	C-6	
7	1,56 (1H, m) 1,31 (1H, m)	32,69	32,4	6	C-7	
8	-	39,45	39,2			
9	1,43 (1H, dd, J = 3,2 & 9,75)	47,73	47,5	11	C-9	
10	--	37,17	36,9			
11	1,97 (1H, ddd, J = 4,5; 9,1; 13,6)	23,10	22,8	9, 12	C-11	C12, C13
12	5,25 (1H, t, J = 3,9)	122,74	122,5	11	C-12	C9, C14
13	-	143,78	143,6			
14	-	41,73	41,5			
15	1,38 (1H, m) 1,13 (1H, m)	27,84	27,6	16	C-15	
16	1,61 (1H,m) 1,36 (1H, m)	23,57	23,3	15	C-16	C28
17	-	46,72	46,5			
18	2,86 (1H, dd, J = 4,55; 13,65)	41,10	40,8	19	C-18	C12, C13, C14
19	1,24 (1H, m)	46,0	45,8	18	C-19	
20	-	30,85	30,6			
21	1,31 (1H, m)	32,62	33,7	22	C-21	
22	2,02 (1H,m) 1,77 (1H, m)	33,96	32,4	21	C-22	C28
23	0,85 (3H, s)	28,22	28,0		C-23	C3, C5
24	0,86 (3H, s)	16,84	16,6		C-24	C6; C3
25	0,93 (3 H, s)	15,57	15,3		C-25	C1; C5; C9; C10
26	0,74 (3 H, s)	17,35	17,1		C-26	C8, C14
27	1,12 (3 H, s)	26,08	25,8		C-27	C8, C13, C14
28	-	183,96	184,3			
29	0,90 (3 H, s)	32,84	33,0		C-29	C19, C20
30	0,94 (3 H, s)	23,51	23,5		C-30	C19, C20
31	-	171,25	171,1			
32	2,04 (3 H, s)	22,06	21,3		C-32	C31

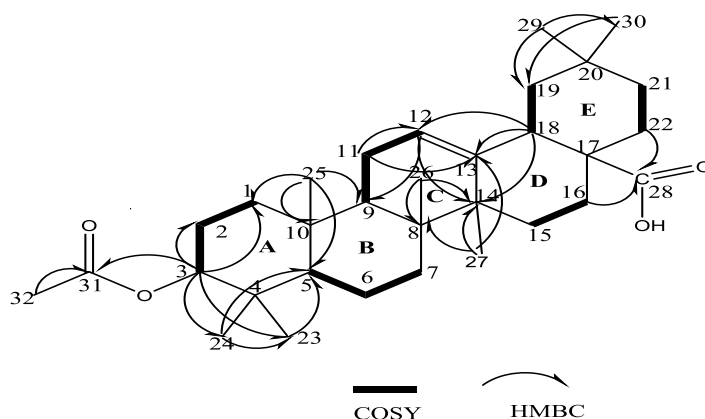
Isolat Senyawa berupa kristal putih (70,6 mg) dengan titik leleh 284-285 °C dan positif triterpenoid dengan pereaksi L-B. Data spektroskopi sinar UV isolat senyawa diukur pada panjang gelombang (λ) 200 – 400 nm dalam pelarut kloroform. Dari data ini serapan maksimum pada panjang gelombang (λ_{\max}) = 276 nm diperkirakan adanya gugus kromofor C=O dengan jenis transisi elektron dari orbital $n \rightarrow \pi^*$. Sedangkan serapan pada panjang gelombang (λ_{\max}) = 240 nm diperkirakan berasal dari gugus kromofor ikatan rangkap C=C terisolasi dengan jenis transisi $\pi \rightarrow \pi^*$. Hasil analisis spektrum IR menunjukkan pada daerah bilangan gelombang 3448 cm^{-1} merupakan vibrasi ulur dari gugus hidroksi (OH). Hal ini didukung dengan adanya vibrasi tekuk pada daerah 1099 cm^{-1} untuk gugus (OH), pita serapan pada daerah 2958, 2918, dan 2848 cm^{-1} merupakan vibrasi ulur asimetrik C-H alifatik yang didukung oleh adanya serapan pada 1465 dan 1377 cm^{-1} yang merupakan vibrasi tekuk dari gugus CH_2 dan gugus CH_3 . Pita serapan pada 1737 cm^{-1} menunjukkan vibrasi ulur asimetrik gugus ester, pita serapan pada daerah 1261 cm^{-1} merupakan vibrasi tekuk gugus (C=O) dari asetat, dan pita serapan pada 1633 cm^{-1} adalah vibrasi ulur untuk gugus (C=C) yang didukung oleh adanya pita serapan pada 802 cm^{-1} , khas untuk ikatan rangkap pada posisi C-12 dan C-13 dalam suatu triterpen penta siklik.

Spektrum ^{13}C -NMR isolat senyawa menunjukkan adanya 32 sinyal karbon yang terdiri atas 8 karbon metil, 10 karbon metilen, 5 karbon metin dan 9 karbon kuarterner. Pada δ_{C} 81,10 ppm teridentifikasi adanya oksidasi karbon (C-3), Geseran kimia pada δ_{C} 122,74 ppm

menunjukkan karbon tersier rangkap dua (C-12), dan δ_{C} 143,78 ppm teridentifikasi sebagai karbon kuarterner rangkap dua (C-13), pada δ_{C} 171,25 ppm dan δ_{C} 183,9 ppm menunjukkan adanya gugus karbonil masing-masing sebagai ester pada atom C-31 ($\text{CH}_3\text{-CO}$) dan asam karboksilat pada atom C-28 (-COOH). Hal ini didukung dengan adanya pita serapan IR pada bilangan gelombang 1633 cm^{-1} .

Spektrum ^1H -NMR isolat senyawa tersebut menunjukkan adanya gugus ikatan rangkap yang terlihat pada δ_{H} 5,27 ppm (H, t, $J = 3,9$ Hz) dan metinoksi (H-C-O-) yang muncul cukup downfield pada δ_{H} 4,50 ppm (H, t, $J = 9,1$ Hz). Hal ini Karena adanya gugus asetil ($\text{CH}_3\text{-C=O}$) muncul pada δ_{H} 2,04 ppm (3H, s). Disamping itu ada 7 gugus metil singlet (s) muncul pada δ_{H} 0,74; 0,84; 0,85; 0,90; 0,93; 0,95 dan 1,12 ppm. Sinyal-sinyal tersebut diindikasikan sebagai senyawa dengan kerangka olean yang tersubstitusi gugus asetil pada C-3.

Untuk memperkuat posisi gugus fungsi dapat dilihat dari nilai geseran kimianya dan adanya korelasi jarak jauh (long range coupling) HMBC. Korelasi jarak jauh antara sinyal proton pada δ_{H} 4,5 ppm (H-3) dengan gugus asetil pada δ_{C} 171,25 ppm, menunjukkan bahwa gugus asetil terletak pada C-3. Disamping itu posisi ikatan rangkap terletak pada C-12 ditunjukkan dengan adanya korelasi antara δ_{H} 5,25 ppm (H-12) dengan karbon metin pada δ_{C} 37,17 ppm (C-9) dan karbon kuarterner pada δ_{C} 41,73 ppm (C-14). Posisi beberapa gugus metil juga dapat ditentukan dengan adanya korelasi seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Senyawa 3-asetil-12-oleanen-28-oat (3-acetyl-12-oleanen-28-oic acid)

Spektrum COSY isolat senyawa ini memperlihatkan adanya korelasi proton-proton tetangga yaitu sinyal proton pada δ_H 1,76 ppm (H-1) dengan sinyal proton pada δ_H 1,80 ppm (H-2). Sinyal proton pada δ_H 1,30 ppm (H-5) berkorelasi dengan sinyal proton pada δ_H 1,52 ppm (H-6). Hubungan korelasi proton-proton tetangga (COSY) isolat senyawa ini secara rinci dapat dilihat pada Tabel 2, dan analisis COSY dapat dilihat pada Gambar 1.

Berdasarkan data spektrum H-NMR, C-NMR, COSY, HMQC dan HMBC seperti yang disajikan pada Tabel 1, dapat disimpulkan bahwa isolat senyawa tersebut adalah 3-asetil-12-oleanen-28-olat. Data spektroskopi C-NMR senyawa tersebut memiliki kemiripan dengan data spektroskopi C-NMR senyawa yang telah dilaporkan sebelumnya (Ogihara et al., 1997 dan

oleanen-28-olat sebagaimana yang disajikan pada Tabel 3, memperlihatkan bahwa pada konsentrasi 1.000 $\mu\text{g/mL}$ senyawa tersebut memiliki daya hambat tertinggi terhadap pertumbuhan *B. subtilis* dan jamur *C. albicans* dengan diameter zona hambat masing-masing adalah 15,8 mm, dan 15,2 mm. Pada konsentrasi dibawah 1000 ppm daya hambat yang ditunjukkan senyawa 3-asetil-12-oleanen-28-olat terhadap pertumbuhan bakteri dan jamur semakin lemah bahkan tidak memperlihatkan daya hambat atau tidak aktif sama sekali.

Suatu senyawa dikatakan bersifat sebagai antimikroba jika senyawa tersebut memberikan rata-rata diameter zona hambat lebih besar dari 14 mm (Wattimena, 1991) Berdasarkan hasil uji aktivitas antimikroba maka senyawa 3-asetil-12-oleanen-28-olat dari kulit batang tumbuhan

Tabel 2. Hasil uji toksisitas isolat senyawa dengan metode BSLT menggunakan benur udang (*A. Salina*)

No.	Ekstrak Sampel	Berat Ekstrak (gr)	LC ₅₀ $\mu\text{g/ml}$
1.	Isolat Senyawa	70,6 mg	361,93

Tabel 3. Hasil uji aktivitas antibakteri dan antijamur terhadap isolat senyawa dari ekstrak n-heksan kulit batang *M. Umbellata*

Sampel	[X] $\mu\text{g/ml}$	Zona Hambat (diameter dalam mm)							
		<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. thypi</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>	<i>M. furfur</i>	<i>A. niger</i>
Seny. 1	100	t.m	t.m	t.m	t.m	t.m	t.m	t.m	t.m
	200	8,5	t.m	t.m	t.m	t.m	8,4	t.m	t.m
	400	10,3	t.m	t.m	t.m	t.m	10,1	t.m	t.m
	600	12,1	t.m	8,8	t.m	t.m	12,6	t.m	7,3
	800	13,2	8,3	10,5	t.m	t.m	13,9	t.m	8,0
	1000	15,8	9,0	12,0	t.m	t.m	15,2	t.m	8,3

Neved, dkk., 2006) sehingga lebih memastikan bahwa isolat senyawa tersebut adalah 3-asetil-12-oleanen-28-olat.

Hasil uji bioaktivitas senyawa 3-asetil-12-oleanen-28-olat dengan metode BSLT menggunakan benur udang *A. salina* (Tabel 2) memperlihatkan bahwa senyawa tersebut bersifat kurang toksik dengan nilai LC₅₀ 361,93. Menurut Anderson (1990) senyawa murni dengan nilai LC₅₀ lebih besar dari 100 $\mu\text{g/ml}$ dikategorikan bersifat toksisitas rendah. Berdasarkan hasil uji aktivitas antimikroba senyawa 3-asetil-12-

M. umbellata berpotensi sebagai antimikroba karenasenyawa tersebut mampu menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur dengan diameter zona hambat rata-rata lebih besar dari 14 mm, terutama terhadap bakteri *B. subtilis* dan jamur *C. albicans*

KESIMPULAN

1. Senyawa turunan oleanan 3-asetil-olean-12-en-28-olat diisolasi dari ekstrak n-heksan

- kulit batang *M. umbellata* (Houtt) Stapf var. Degrabrata K.
2. Hasil uji toksisitas dengan metode BSLT menggunakan *A. salina* menunjukkan bahwa senyawa 3-asetil-12-oleanen-28-olat bersifat kurang toksik dengan nilai LC₅₀ 369,93 µg/mL.
 3. Senyawa 3-asetil-12-oleanen-28-olat memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *B. subtilis* dan jamur *C. Albicans* dengan diameter zona hambat masing-masing 15,8 dan 15,2 mm.
- ### UCAPAN TERIMA KASIH
- Ucapan terima kasih, kami sampaikan kepada: Kepala Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia FMIPA Universitas Hasanuddin.
- ### DAFTAR PUSTAKA
- Almagboul, A.Z., Bashiru, A.K., Karim, A., Farouk, .A.; Salihu, M., Farouk, A., Khalid, S.A. 1988. Antimicrobial Activity of Certain Sudanese Plants Used in Folklorik Medicine. *Fitoterapia*. Vol. 59 (5) pp.393-396.
- Anderson, J.E., Goetz, C.M., and Mc. Laughlin, J.L. 1990. A Blind Comparison of Simple Bench-top Bioassay and Human Tumor Cell Cytotoxicities as Antitumor Prescreen. *Phytochemical analysis*. 6. 107–111.
- Babalola, I.T., Adelakun E.A., Wang Y, Shode, F.O. 2012. Anti-TB Activity of *Sterculia setigera* Del., Leaves (*Sterculiaceae*), *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. Vol. 1 No. 3, Online Available at www.phytojournal.com.
- Dias G.C.D., Gressler V., Hoenzel S.C.S.M., Silva U.F., Dalcol I.I., Morel A.F. 2007. Constituents of the roots of *Melochia chamaedrys*. *Journal Phytochemistry*, 68, 668–672.
- Erwin, Noor, A., Soekamto, N.H., Harlim T. 2010. Penentuan Struktur Molekul Isolat Kayu Batang *Melochia umbellata* (Houtt) Stapf var. Degrabrata K (Paliasa) dan Uji Sel Murin Leukimia P-388. *Disertasi, tidak diterbitkan, Program Studi Kimia PPS UNHAS*, Makassar.
- Igoli, J. O., Ogaji, O. G., Tor- Anyiin, T. A., Igoli, N.P. 2005. *Medicinal Practices among the Igede people of Nigeria Part II, African Journal of Complementary and Alternative Medicine*, Vol.2, Ibrahim T. Babalola, Esther A. Adelakun, Yuehong Wang, Francis O. Shode Vol. 1 No. 3 2012 www.phytojournal.com Page | 26.
- Kubmarawa D, Ajoku G .A, Enwerem N .M and Okorie D. A. 2007. Preliminary phytochemical and antimicrobial screening of 50 medicinal plants from Nigeria. *African Journal of Biotechnology* 6 (14):1690-1696.
- Lalo, A. 2003. Perbandingan Efek Ekstrak Metanol Berbagai Jenis Daun Paliasa Terhadap Fyngsi Hati Mencit Jantan, *Skripsi*, Jurusan Farmasi FMIPA Unhas Makassar.
- Ogihara, K., Iraha, R., Higa, M., Yogi, S. 1997. Studies on Constituents from the Twigs of *Messerschmidia argentea* II. *Bull, Coll. Sci., Univ, Ryukus*, No. 64: 53–59.
- Raflizar., Adimunca., dan Tuminah, S. 2006. Dekok Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) Sebagai Obat Radang Hati Akut. *Cermin Dunia Kedokteran*. 50, 10-14.
- Ridhay, A., Noor, A., Soekamto, N.H., dan Harlim, T. 2012. Isolasi dan Uji Antibakteri Senyawa Steroid dari Kayu Akar *M. umbellata* (Houtt) Stapf var. degrabrata K. *Jurnal Kesehatan Bung*, 1(4): 43–46, Desember 2011.
- Tayeb, R., Alam, G., Wahyudin, E. 2007. Toksisitas Ekstrak Daun Paliasa Jenis *Kleinhovia hospita*, *Melochia umbellata* var. Degrabrata dan *M. umbellata* var. *Visenia* Terhadap Larva *A. salina* Leach. *Majalah Obat Tradisional*.
- Wattimena, J.R. 1991. Farmakodinamik dan Terapi Antibiotik. Gajah Mada University Press, Yogyakarta. Hal: 36.