

AKTIVITAS ANTIKANKER SENYAWA ASILFLOROGLUSINOL DARI BIJI *Melicope incana* TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA MCF-7

Tiara Nurul Hikmah, Muhammad Fajar Aldin, Ratih Dewi Saputri, Tjitjik Srie Tjahjandarie, Mulyadi Tanjung*

Kimia Organik Bahan Alam, Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

Info Article

Submitted :

5 Juni 2020

Revised :

12 November 2020

Accepted :

14 November 2020

Corresponding Author :

Mulyadi Tanjung

Email :

mulyadi-t@fst.unair.ac.id

ABSTRAK

Melicope incana merupakan salah satu spesies tumbuhan dari famili Rutaceae. *Melicope* menghasilkan senyawa fenolik, antralain alkaloid, asilfloroglusinol, flavonoid, dan kumarin. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi senyawa turunan asilfloroglusinol yang terdapat pada biji *M. incana*. Ekstraksi senyawa asilfloroglusinol dengan metanol menggunakan metode maserasi pada suhu kamar. Pemisahan dan pemurnian menggunakan kombinasi kromatografi kolom dan kromatografi radial. Dua senyawa asilfloroglusinol telah berhasil diisolasi yaitu 3'-geranyl-2',4',6'-trihidroksi-asetofenon (**1**) dan 3'-isoprenil-2',4',6'-trihidroksi-asetofenon (**2**). Struktur kedua senyawa ditetapkan berdasarkan analisis spektroskopi UV, IR, 1D dan 2D NMR. Uji aktivitas antikanker senyawa **1** dan **2** terhadap sel kanker payudara MCF-7 memperlihatkan nilai IC₅₀ sebesar 48,98 dan 4,30 µg/mL.

Kata kunci: *Melicope incana*, asilfloroglusinol, antikanker, sel MCF-7

Access this article



SCAN ME

ABSTRACT

Melicope incana is one of the plant species that belongs to family Rutaceae. *Melicope* produces phenolic compounds, including alkaloids, acylphloroglucinol, flavonoids, and coumarins. This study aims to isolate the acylphloroglucinol derivatives found in *M. incana* seeds. Extraction of acylphloroglucinol derivatives with methanol using the maceration method at room temperature. Separation and purification using a combination of column chromatography, and radial chromatography. Two acylphloroglucinol compounds have been isolated, namely 3'-geranyl-2',4',6'-trihydroxyacetophenone (**1**) and 3'-isoprenyl-2',4',6'-trihydroxyacetophenone (**2**). The structure of the two compounds was determined based on UV, IR, 1D, and 2D NMR spectroscopic analysis. Anticancer activity of compounds **1** and **2** against breast

cancer cells MCF-7 showed IC₅₀ values of 48.98 and 4.30 µg /mL, respectively.

Keywords: *Melicope incana*, acylphloroglucinol, anticancer, MCF-7 cells

1. PENDAHULUAN

Melicope merupakan salah satu genus terbesar famili Rutaceae yang tumbuh di daerah tropis. *Melicope* menghasilkan senyawa metabolit sekunder seperti golongan alkaloid, kuinolin, asilfloroglusinol, flavonoid, dan fenilpropanoid, aril propanoid, kumarin dan lignan (Chen, 2003; Chou, 2005; Nakashima, 2012; Saputri, 2018). Senyawa asilfloroglusinol *Melicope* merupakan senyawa golongan poliketida dan memperlihatkan aktivitas terhadap berbagai sel kanker (Chou, 2005; Saputri, 2018; Xu, 2016). Biosintesis senyawa asilfloroglusinol berasal dari penggabungan empat asetil koenzim A melalui reaksi kondensasi menghasilkan senyawa tetraketida. Reaksi siklisasi yang diaktifkan oleh Ha antar unit asetil koenzim A dan diikuti oleh reaksi tautomeri (keto-enol) menghasilkan senyawa asilfloroglusinol. Senyawa asilfloroglusinol mengalami reaksi substitusi elektrofilik pengarah *ortho* atau *para* dari substituent hidroksi dengan rantai samping terpenil menghasilkan turunan asilfloroglusinol yang beragam (Nakashima, 2012). Rantai samping terpenil pada *Melicope* umumnya berupa isoprenil (C₅), geranil (C₁₀), dan farnesil (C₁₅) yang terikat pada inti aromatik. Adanya rantai samping terpenil yang terlihat pada inti fenolik merupakan ciri senyawa *Melicope* (Nguyen, 2016; Saputri, 2019; Xu, 2016).

Melicope incana merupakan salah satu tumbuhan endemik Sumatera. Data

fitokimia *M. incana* sampai saat ini belum ada laporan ilmiahnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi senyawa asilfloroglusinol yang terdapat dalam biji *Melicope incana*. Uji aktivitas antikankersenyawa asilfloroglusinol hasil isolasi dilakukan terhadap sel kanker payudara MCF-7 menggunakan metode MTT juga akan dibahas dalam artikel ini.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Prosedur Umum

Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi, pemisahan, dan pemurnian senyawa diantaranya adalah metanol, *n*-heksana, kloroform, diisopropileter, aseton, dan etil asetat. Pelat KLT Kieselgel 60 GF₂₅₄ 0.25 mm (Merck) untuk analisis kromatografi lapis tipis (KLT), silika gel 60 untuk kromatografi kolom dan silika gel 60 PF₂₅₄ untuk kromatografi radial. Spektrum UV ditetapkan dengan spektrofotometer UV-Vis Shimadzu 1800 dan spektrum IR diukur dengan spektrofotometer IR Perkin Elmer 100. Analisis spektrum NMR menggunakan NMR JEOL ECA 400 yang beroperasi pada 400 MHz (¹H-NMR) dan 100 MHz (¹³C-NMR). Sel kanker payudara T47D dikulturkan pada media RPMI-1640 dalam 1 mL *fetal bovine serum* (FBS), streptomisin 100 µg/mL, penisilin 100 µg/mL, dan natrium bikarbonat dalam inkubator CO₂ selama 24 jam pada suhu 37°C (Tanjung, 2019). Uji aktivitas antikanker senyawa asilfloroglusinol terhadap sel kanker payudara MCF-7 menggunakan metode MTT [3-(4,5-

dimethylthiazole-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide]. Chem Bio Draw Ultra 12.0 merupakan software untuk menggambarkan struktur senyawa.

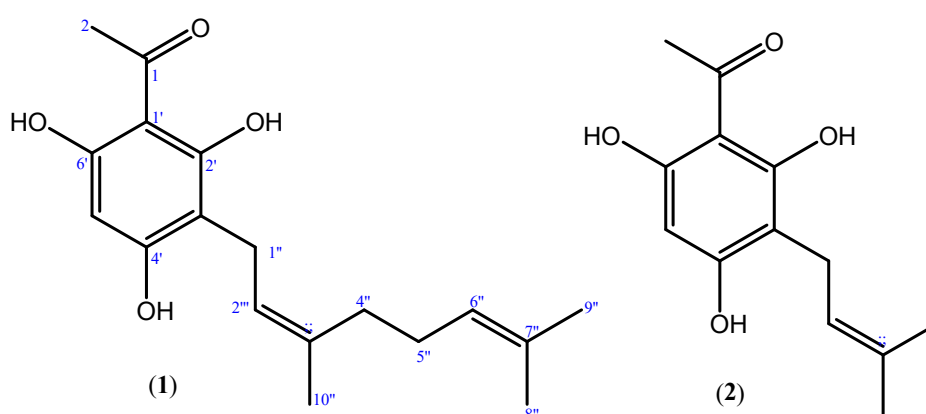
2.2 Bahan Tanaman

Sampel yang diteliti dalam penelitian ini adalah biji *M. incana* yang berasal dari Kecamatan Lipat Kain, Kabupaten Kampar, Riau. Identifikasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Bogorensis, LIPI Biologi, Cibinong, Bogor, Jawa Barat.

2.3 Ekstraksi dan Isolasi

Ekstraksi senyawa asilfloroglusinol yang terdapat dalam serbuk kering biji *M. incana* sebanyak 0,6 kg dengan metanol sebanyak 3 L menggunakan metode maserasi pada suhu kamar selama tiga hari dengan pengulangan dua kali. Pelarut diuapkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* sehingga menghasilkan ekstrak kental metanol. Senyawa nonpolar (terpenoid dan asam lemak) yang terdapat dalam ekstrak metanol dipartisi dengan *n*-

heksana. Ekstrak metanol ditambahkan air sebanyak 10% v/v kemudian dipartisi dengan etil asetat menghasilkan ekstrak kental etil asetat sebanyak 25,0 gr. Fraksinasi ekstrak etil asetat (25,0 gr) dengan kromatografi kolom gravitasi dengan eluen *n*-heksana:etil asetat (9:1 sampai 1:1) menghasilkan tiga fraksi utama yakni fraksi A-C. Pemisahan fraksi A (12 g) dengan sephadex LH-20 menggunakan metanol sebagai eluen menghasilkan subfraksi A₁ dan A₂. Pemisahan subfraksi A₁ menggunakan kromatografi radial dengan campuran *n*-heksana:CHCl₃ = (1:1 dan 3:7) (v/v) dan CHCl₃:etil asetat = (9:1) (v/v) menghasilkan dua subfraksi yaitu A₁₁ dan A₁₂. Pemurnian subfraksi A₁₁ dan A₁₂ menggunakan kromatografi radial. Subfraksi A₁₁ menggunakan eluen *n*-heksana:aseton = (9:1; 17:3 dan 4:1) menghasilkan senyawa **1** sebanyak 25 mg dan subfraksi A₁₂ menggunakan eluen *n*-heksana:aseton (4:1 dan 3:1) menghasilkan senyawa **2** sebanyak 39 mg (**Gambar 1**).



Gambar 1. Senyawa asilfloroglusinol *M. incana*

2.4 Uji Antikanker

Uji aktivitas antikanker senyawa asilfloroglusinol hasil isolasi terhadap sel kanker payudara MCF-7 dilakukan

menggunakan metode MTT [3-(4,5-dimethylthiazole-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] secara *in vitro* yang umum digunakan untuk

penentuan toksisitas suatu senyawa terhadap sel kanker. Sel kanker payudara MCF-7 yang sebelumnya telah diinkubasi ditambahkan dengan senyawa uji dalam berbagai konsentrasi (6,25; 12,5; 25; 50; 100 ppm). Sel MCF-7 yang telah dikultur diberi larutan uji dengan berbagai konsentrasi (dibuat replikasi sebanyak tiga kali untuk masing-masing konsentrasi) dan kemudian diinkubasi selama 24 jam. Aktivitas pertumbuhan sel dapat diamati setelah penambahan garam MTT. Garam MTT ditambahkan setelah 24 jam penambahan larutan uji. Setelah ditambahkan garam MTT, diinkubasi kembali selama 4 jam pada suhu 37°C. Aktivitas pertumbuhan sel setelah perlakuan diukur dengan pemberian larutan MTT dengan mengamati perubahan warna yang terjadi pada kristal formazan. Perubahan warna pada garam MTT berbanding lurus dengan aktivitas penghambatan pertumbuhan sel kanker. Kristal yang terbentuk kemudian dilarutkan dengan dimetil sulfoksida (DMSO) lalu dianalisis menggunakan *micro plate reader* pada panjang gelombang 570 nm (Aldin, 2019; Tjahjandarie, 2019).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Senyawa 3'-geranil-2',4',6'-trihidroksi-asetofenon (**1**) berwujud padatan berwarna kuning muda dengan titik leleh 140-142° C. Spektrum UV senyawa **1** dalam metanol menunjukkan serapan maksimum pada λ_{maks} nm (log ϵ): 222 (4,27) dan 291 (4,33) yang merupakan ciri senyawa turunan asifloroglusinol (Tanjung, 2018). Spektrum IR senyawa **1** dalam pelet KBr memperlihatkan pita serapan pada bilangan gelombang ν (cm⁻¹): 3406 (vibrasi ulur OH); 1639 (vibrasi ulur

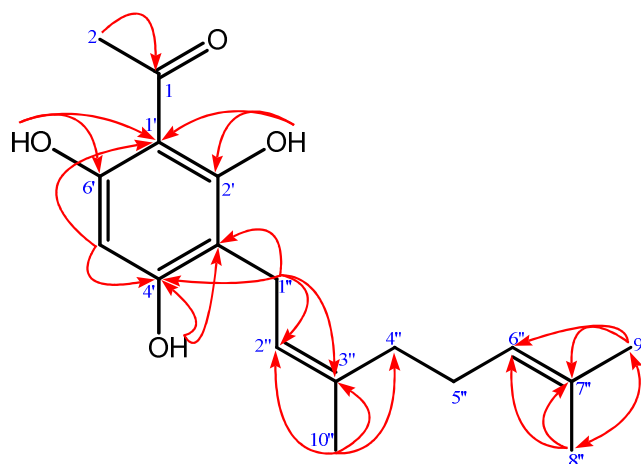
C=O terkonjugasi); 1597-1450 (vibrasi ulur C=C aromatik). Spektrum ¹H-NMR dalam CDCl₃ memperlihatkan satu sinyal proton *deshielding* metil dari asetil pada δ_H 2,59 (3H, *s*, H-2) dan satu sinyal *singlet* aromatik terisolasi pada δ_H 6,05 (1H, *s*, H-5'). Spektrum ¹H-NMR senyawa **1** juga memperlihatkan tiga sinyal proton hidroksi [δ_H 13,93 (1H, *s*, 2'-OH); δ_H 9,44 (1H, *s*, 6'-OH); δ_H 9,03 ((1H, *s*, 4'-OH)] yang merupakan ciri senyawa turunan asifloroglusinol (Tanjung, 2018). Spektrum ¹H-NMR senyawa **1** juga memperlihatkan adanya rantai samping geranil yang terdiri dari dua sinyal proton vinilik [δ_H 5,23 (1H, *tm*, *J* = 7,2 Hz, H-2''), δ_H 5,06 (1H, *tm*, *J* = 7,2 Hz, H-6'')], tiga sinyal proton metilen [δ_H 3,24 (2H, *d*, *J* = 7,0 Hz, H-1''), δ_H 2,03 (2H, *m*, H-5''), δ_H 1,92 (2H, *m*, H-6'')], serta tiga sinyal proton metil [δ_H 1,74 (3H, *s*, H-10''), δ_H 1,60 (3H, *s*, H-8''), δ_H 1,54 (3H, *s*, H-9'')]. Spektrum ¹³C-NMR senyawa **1** memperlihatkan 18 sinyal karbon yang terpisah secara sempurna. Tiga sinyal karbon oksiaril [δ_C 164,9; δ_C 162,7 dan δ_C 160,6] dan sinyal karbon asetil [δ_C 203,7; δ_C 32,8] merupakan ciri karbon asifloroglusinol (Shaari, 2006). Penempatan rantai samping geranil ditetapkan berdasarkan analisis spektrum HMBC. Sinyal proton metil dari asetil pada δ_H 2,59 (H-2) memperlihatkan korelasi dengan karbon C-1 (δ_C 203,7). Sinyal proton hidroksi pada δ_H 13,93 (2'-OH) memperlihatkan korelasi dengan C-1' (δ_C 105,3) dan C-2' (δ_C 164,9). Sinyal proton hidroksi yang lain pada δ_H 9,44 (6'-OH) memperlihatkan korelasi dengan C-1' dan C-6' (δ_C 160,6). Sinyal proton aromatik pada δ_H 6,05 (H-5') berkorelasi dengan C-1' dan C-4' (δ_C 162,7). Sinyal proton metilen dari geranil pada δ_H 3,24 (H-1'') berkorelasi

dengan C-4', C-3' (δ_c 107,7), C-2'' (δ_c 124,0) dan C-3'' (δ_c 134,5). Hasil korelasi sinyal metilen dengan sinyal karbonnya menunjukkan geranil terikat di C-3''. Berdasarkan analisis 1D dan 2D NMR (Tabel 1) maka sstruktur senyawa **1** isolasi adalah 3'-geranil-2',4',6'-

trihidroksiasetofenon (Shaari, 2006). Korelasi antara sinyal proton dengan karbon dalam dua atau tiga ikatan yang mendukung struktur senyawa 3'-geranil-2',4',6'-trihidroksiasetofenon pada spektrum HMBC dapat dilihat pada **Tabel 1** dan **Gambar 2**.

Tabel 1. Data spektrum NMR 3'-geranil-2',4',6'-trihidroksiasetofenon dalam CDCl₃

No. C	δ_H (mult, dalam Hz)	δ_c	HMBC
1	-	203,7	-
2	2,59 (s)	32,8	C-1
1'	-	105,3	-
2'	-	164,9	-
3'	-	107,7	-
4'	-	162,7	-
5'	6,05 (s)	94,8	C-1', C-4'
6'	-	160,6	-
1''	3,24 (d, 7,0)	21,8	C-3', C-4', C-2'', C-3''
2''	5,23 (t, 7,2)	124,0	C-4'', C-10''
3''	-	134,5	-
4''	1,92 (m)	40,5	C-2'', C-3'', C-4'', C-5''
5''	2,03 (m)	27,4	C-8'', C-9''
6''	5,06 (t, 7,2)	125,2	C-8'', C-9''
7''	-	131,5	-
8''	1,60 (s)	25,8	C-6'', C-7'', C-9''
9''	1,54 (s)	17,6	C-6'', C-7'', C-8''
10''	1,74 (s)	16,2	C-2'', C-3'', C-4''
2'-OH	13,93 (s)	-	C-1', C-2'
4'-OH	9,03 (s)	-	C-3'; C-4'
6'-OH	9,44 (s)	-	C-1'; C-6'



Gambar 2. Spektrum HMBC yang penting pada senyawa 1

Senyawa 3'-isoprenil-2',4',6'-trihidroksi-asetofenon (**2**) berwujud padatan kuning muda dengan titik leleh 191-192° C. Spektrum UV (λ_{maks} nm (log ϵ):

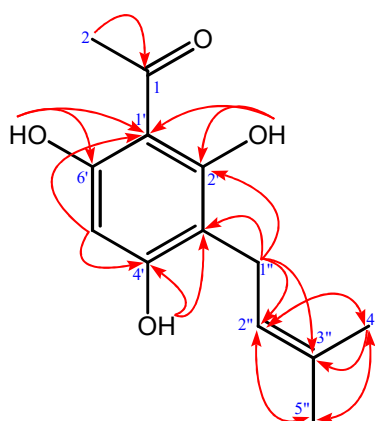
226,5 (4,04) dan 290,5 (4,14) danspektrum IR ($\nu(\text{cm}^{-1})$: 3456, 1641 dan 1572-1450) mirip dengan senyawa **1**. Spektrum ¹H-NMR dalam CDCl₃ senyawa **2** juga

memperlihatkan kemiripan dengan **1**, yakni sinyal proton metil dari asetil, δ_H 2,59 (H-2), sinyal *singlet* aromatik, δ_H 6,05 (H-5') dan tiga sinyal proton hidroksi [δ_H 13,96 (2'-OH), δ_H 9,51 (6'-OH), δ_H 9,13 (4'-OH)]. Perbedaan utama senyawa **2** memperlihatkan adanya rantai samping isoprenil yang terikat pada C-3'. Sinyal proton isoprenil senyawa **2** terdiri dari satu sinyal proton vinilik pada δ_H 5,20 (1H, *tm*, $J = 7,3$ Hz, H-2''), satu sinyal proton metilen pada δ_H 3,21 (2H, *d*, $J = 7,2$ Hz, H-1''), dan dua sinyal metil [δ_H 1,72 (3H, *s*, H-4''), δ_H

1,60 (3H, *s*, H-4'')]. Analisis spektrum ^{13}C -NMR senyawa **2** memperlihatkan 13 sinyal atom karbon yang terpisah secara sempurna. Berdasarkan analisis spektrum HMQC dan HMBC maka struktur senyawa **2** adalah 3'-isoprenil-2',4',6'-trihidroksiasetofenon (Tanjung, 2018). Korelasi HMBC antara sinyal proton dan karbon dalam dua atau tiga ikatan yang mendukung struktur senyawa 3'-isoprenil-2',4',6'-trihidroksiasetofenon hasil isolasi dapat dilihat pada **Tabel 2** dan **Gambar 3**.

Tabel 2. Data spektrum NMR 3'-isoprenil-2',4',6'-trihidroksiasetofenon dalam CDCl_3

No. C	δ_H (mult, dalam Hz)	δ_C	HMBC
1	-	203.7	-
2	2.59 (<i>s</i>)	32.8	C-1
1'	-	105.2	-
2'	-	164.8	-
3'	-	107.6	-
4'	-	160.7	-
5'	6.05 (<i>s</i>)	94.8	C-1', C-4'
6'	-	162.7	-
1''	3.21 (<i>d</i> , 7.2)	21.8	C-3', C-4', C-2'', C-3''
2''	5.20 (<i>tm</i> , 7.3)	124.1	C-4'', C-10''
3''	-	130.7	-
4''	1.72 (<i>s</i>)	17.8	C-2'', C-3'', C-4'', C-5''
5''	1.60 (<i>s</i>)	25.8	C-8'', C-9''
2'-OH	13.96 (<i>s</i>)	-	C-1', C-2'
4'-OH	9.13 (<i>s</i>)	-	C-3'; C-4'
6'-OH	9.51 (<i>s</i>)	-	C-1'; C-6'



Gambar 3. Spektrum HMBC Spektrum HMBC yang penting pada senyawa **2**

Uji aktivitas senyawa 3'-geranil-2',4',6'-trihidroksi-asetofenon (**1**) dan 3'-isoprenil-2',4',6'-trihidroksiasetofenon (**2**)

terhadap sel kanker payudara MCF-7 berdasarkan metode MTT. Pengamatan sel yang mati menggunakan mikroskop

memperlihatkan warna garam MTT (kuning), sedangkan sel yang hidup akan bereaksi dengan garam MTT dan menampilkan warna kristal formazan (ungu). Senyawa 3'-geranil-2',4',6'-trihidroksi-asetofenon (**1**) memperlihatkan aktivitas antikanker yakni nilai IC₅₀ adalah 49,98 ± 0,01 µg/mL dan dikategorikan tidak aktif. Senyawa 3'-isoprenil-2',4',6'-trihidroksi-asetofenon (**2**) memperlihatkan nilai IC₅₀ sebesar 4,30 ± 0,01 µg/mL dan dikategorikan lemah (Tjahjandarie, 2019). Adanya isoprenil yang terikat di C-3' pada senyawa **1** meningkatkan aktivitas antikanker dibanding geranil yang terikat di C-3' pada senyawa **2**. Adanya rantai samping isoprenil dibanding dengan senyawa asifloroglusinol sederhana juga meningkatkan aktivitas antikanker (Saputri, 2018).

4. KESIMPULAN

Dua senyawa turunan asifloroglusinol, yaitu 3'-geranil-2',4',6'-trihidroksi-asetofenon (**1**) dan 3'-isoprenil-2',4',6'-trihidroksi-asetofenon (**2**) telah berhasil diisolasi dari biji *M. incana*. Struktur dari kedua senyawa ditetapkan berdasarkan analisis 1D NMR dan 2D NMR. Uji aktivitas antikanker terhadap sel kanker payudara MCF-7, senyawa 3'-geranil-2',4',6'-trihidroksi-asetofenon (**1**) menunjukkan nilai IC₅₀ 49,98 µg/mL dan dikategorikan tidak aktif dan 3'-isoprenil-2',4',6'-trihidroksi-asetofenon (**2**) memperlihatkan nilai nilai IC₅₀ 4,30 µg/mL dan dikategorikan lemah.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Mr. Ismail Rachman, staf LIPI Biologi, Bogor atas pemberian sampel tumbuhan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aldin M.F., Saputri R.D., Tjahjandarie T.S., Tanjung M., 2019, Aktivitas antikanker senyawa stilbenoid dari daun *Macaranga aleuritoides*, *Pharm. Med. J.*, 2, 1-7.
- Chen J-J., Cho J-Y., Hwang T.L., Chen I-S., 2003, Benzoic acid derivatives, acetophenones, and anti-inflammatory constituents from *Melicope semecarpifolia*, *J. Nat. Prod.*, 71, 71-75.
- Chou H-C., Chen J-J., Duh C-Y., Huang T-F., Chen I-S., 2005, Cytotoxic and anti-platelet aggregation constituents from the root wood of *Melicope semecarpifolia*, *Planta Medica*, 71, 1078-1081.
- Nakashima K., Oyama M., Ito T., Witono J.R., Darnaedi D., Tanaka T., Murata J., linuma M., 2012. Melicodenines A and B, novel Diels-Alder type adducts isolated from *Melicope denhamii*, *Tetrahedron*, 52 (36), 4694-4696.
- Nguyen N.H., Ha T.K., Choi S., Eum S., Lee C.H., Bach T.T., Chinh V.T., Oh W.K., 2016, Chemical constituents from *Melicope pteleifolia* leaves, *Phytochemistry*, 130, 291-300.
- Saputri R.D., Tjahjandarie T.S., Tanjung M., 2019. Alkaloid furokuinolin dan asam sinamat ter-O-geranilasi dari kulit batang *Melicope hookeri* T.G. Hartley. *J.Sains Kesehatan*. 2 (1),1-7.
- Saputri R.D., Tjahjandarie T.S., Tanjung M., 2018. Meliglabrin, a new flavonol derivative from the leaves of *Melicope glabra* (Blume) T.G. Hartley, *Nat. Prod. Sci.* 24,155-158.
- Saputri R.D., Tanjung M., Tjahjandarie T.S., 2018. Cytotoxic activity of quilinone alkaloids and acylphloroglucinol from the leaves of *Melicope denhamii*. *J. of Physics: Conf. Series* 1095 (2018) 012031.
- Shaari K., Safri, S., Abas, F., Lajis, N.N.H., Israf D.A., 2006, A geranylacetophenone from the leaves of *Melicope pteleifolia*, *Nat. Prod. Res.*, 20 (5), 415-419.
- Tanjung M, Tjahjandarie TS, Saputri RD, Kurnia BD, Rachman MF, Syah YM. 2019. Calotetrapterins A-C, three new

pyranoxanthenes and their cytotoxicity from the stem bark of *Calophyllum tetrapterum* Miq. *Nat Prod Res.* 1-6.

Tanjung M., Nurmalasari I., Wilujeng Aisyah. K., Saputri, R.D., Rachmadiarti, F., Tjahjandarie, T. S., 2018, Acronyculatin P, A New Isoprenylated Acetophenone from the Stem Bark of *Acronychia pedunculata*, *Nat. Prod. Sci.*, 4, 284-287.

Tjahjandarie T.S., Tanjung M., Saputri R.D., Nadar P.B., Aldin M.F., Marliana E., Permadi A. 2019. Flavestin K, An isoprenylated stilbene from the leaves of *Macaranga recurvata* Gage, *Nat. Prod. Sci.* 25(3), 244-247.

Xu, J., Sun, X., Liu, X., Peng, M., Li, S., Jin, D.-Q., Lee, D., Bartlam, M., Guo, Y., 2016, Phytochemical Constituents from *Melicope pteleifolia* that Promote Neurite Outgrowth in PC12 Cells, *J Funct. Foods*, 23, 565-572.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.