

SKRINING FITOKIMIA DAN UJI TOKSISITAS DARI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*) DENGAN METODE *BRINE SHRIMP LETHALITY TEST* (BSLT)

Meilyta Esther Pangow¹⁾, Widdhi Bodhi¹⁾, Edwin de Queljoe¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

Mangosteen (Garcinia mangostana L.) is a member of Guttiferae family, its skin and fruit has been widely used for health purposes, but other parts such as leaves have not been utilized, while it has potential to have a similar content. This research aims to determine the secondary metabolites compound contained in mangosteen leaves (G. mangostana) and its toxicity activities so can be processed and utilized. The obtained extract was used for phytochemical screening and toxicity test to Artemia salina L. using Brine Shrimp Lethality Test method. Percentage of larval mortality was analyzed by probit analysis using SPSS 23.0 (LC₅₀). The results of this research indicate that the ethanol extract of mangosteen leaves contain triterpenoid, flavonoid, tannin and saponin that can provide pharmacological effects. The mangosteen leaves has a high toxicity value, is Lethality Concentration 50 (LC₅₀) value in the amount of 30.327 µg/mL.

Keywords: Mangosteen Leaf, Phytochemicals Screening, Toxicity, BSLT, LC₅₀.

ABSTRAK

Manggis (*Garcinia mangostana L.*) merupakan salah satu anggota famili Guttiferae yang telah banyak dimanfaatkan untuk kesehatan pada bagian kulit dan buahnya, namun bagian lainnya seperti daun belum dimanfaatkan yang dapat berpotensi mempunyai kandungan yang serupa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder dari daun manggis (*G. mangostana*) dan aktivitas toksisitasnya agar dapat diolah dan dimanfaatkan. Ekstrak yang diperoleh digunakan untuk skrining fitokimia dan uji toksisitas terhadap larva udang *Artemia salina L.* dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test*. Persentase kematian larva dianalisis dengan analisis probit menggunakan SPSS 23.0 (LC₅₀). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun manggis terdapat kandungan triterpenoid, flavonoid, tanin dan saponin yang dapat memberikan efek farmakologis. Daun manggis mempunyai nilai toksisitas yang tinggi, yakni nilai *Lethality Concentration 50* (LC₅₀) sebesar 30.327 µg/mL.

Kata kunci: Daun Manggis, Skrining Fitokimia, Toksisitas, BSLT, LC₅₀.

PENDAHULUAN

Penggunaan tanaman obat sebagai pengobatan tradisional merupakan pilihan pengobatan yang kini makin diminati karena relatif aman dan murah, salah satunya adalah untuk terapi kanker. Obat kemoterapi telah banyak ditemukan untuk terapi kanker namun hasilnya belum memuaskan, disamping kurang selektif dalam penggunaan obat yang ada, juga

Manggis merupakan salah satu anggota famili Guttiferae. Tanaman ini dibudidayakan di negara-negara Asia Tenggara, seperti Indonesia, Malaysia, Srilangka, Filipina, dan Thailand (Gutierrez *et al.*, 2013). Buah manggis mengandung zat besi, serat, kalsium, kalium, protein, fosforus, natrium, vitamin B1, vitamin B2, vitamin C yang berkhasiat bagi kesehatan (Hermawati *et al.*, 2014).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Jung *et al.* (2006), kulit manggis memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, dimana mampu mengikat oksigen bebas yang tidak stabil yaitu radikal bebas yang merusak sel di dalam tubuh sehingga dapat menghambat proses degenerasi (kerusakan) sel. Kulit manggis juga berkhasiat sebagai antidiabetes (Pasaribu *et al.*, 2012), antibakteri (Nivetha *et al.*, 2015), antihiperurisemia (Dira *et al.*, 2014) dan antiinflamasi (Nakatani *et al.*, 2002). Manggis merupakan tanaman yang mempunyai potensi sebagai antikanker (Hidayat *et al.*, 2015). Banyak penelitian yang telah dilakukan pada bagian buah dan kulit dari manggis, namun bagian daun dari manggis belum banyak diteliti khususnya kandungan senyawa metabolit sekunder dan tingkat toksisitasnya.

ditemukan efek samping yang cukup besar dari obat tersebut (Hendrawati, 2009; Farida *et al.*, 2009). Dari berbagai penelitian, obat tradisional telah diakui keberadaannya oleh masyarakat, dengan demikian meningkatkan manfaat tanaman bagi kesehatan dan menciptakan kondisi yang mendorong pengembangan obat tradisional (Hendrawati, 2009).

Pengujian toksisitas dapat dilakukan dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) menggunakan larva udang laut *Artemia salina* L. Hasil yang diperoleh dihitung sebagai nilai LC_{50} (*Lethal Concentration*) ekstrak uji, yaitu jumlah konsentrasi ekstrak uji yang dapat menyebabkan kematian larva udang sejumlah 50% (Meyer *et al.*, 1982). Senyawa yang telah diisolasi dan dimonitor aktivitasnya dengan BSLT menunjukkan adanya korelasi terhadap suatu uji spesifik antitumor. Apabila senyawa tersebut dinyatakan bersifat toksik, maka dapat dilakukan uji lanjutan antikanker terhadap sel kanker (Freshney, 1986).

Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai kandungan senyawa metabolit sekunder dan aktivitas toksisitas dari ekstrak etanol daun manggis menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat

Penelitian dilaksanakan pada Januari-Maret 2018 di Laboratorium Farmakologi Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu

Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado.

Jenis Penelitian

Penelitian merupakan penelitian eksperimental laboratorium.

Alat

Tisu, blender, gunting, tabung reaksi, rak tabung reaksi, pipet, penggaris, *rotary evaporator*, timbangan, sarung tangan, masker, gelas beker, batang pengaduk, cawan petri, *waterbath*, kertas saring, ayakan mesh 200, corong, kaca pembesar, *hotplate*, aerator, lampu, labu takar, erlenmeyer, gelas ukur, aluminium foil, spatula, toples kaca, pot salep, wadah plastik berukuran sedang.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian : daun manggis (*Garcinia mangostana* L.), etanol 96%, air laut, *Artemia salina* L., akuades, garam non yodium, CHCl_3 (kloroform), NH_3 (amonia), H_2SO_4 (asam sulfat), pereaksi Meyer, pereaksi Dragendorf, pereaksi Wagner, $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$ (asetat anhidrat), HCl (asam klorida), Mg (magnesium) dan FeCl_3 (besi (III) klorida).

Pengambilan dan Persiapan Sampel

Sampel yang digunakan ialah daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang diambil di kelurahan Paniki, kecamatan Mapanget, kota Manado, Sulawesi Utara. Selanjutnya sampel dibersihkan dan dikeringanginkan hingga sampel kering. Setelah kering sampel diblender hingga sampel menjadi halus lalu diayak dengan ayakan mesh 200.

Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado.

Ekstraksi Daun *Garcinia mangostana* L.

Ekstraksi bahan aktif dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Serbuk *Garcinia mangostana* L. ditimbang sebanyak 200 g dan dimasukkan ke dalam wadah, kemudian ditambahkan pelarut hingga volume akhir mencapai 1000 mL dengan perbandingan 1 : 5 (b/v). Hasil maserasi kemudian disaring dengan kertas saring sehingga dihasilkan filtrat dan residu. Perendaman dilakukan lagi 1 kali remaserasi. Filtrat yang diperoleh kemudian dipisahkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental berupa pasta.

Uji Fitokimia

Uji fitokimia merupakan uji kualitatif yang dilakukan untuk mengetahui komponen bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol 96% daun *Garcinia mangostana* L. Analisis fitokimia yang dilakukan meliputi uji alkaloid, triterpenoid/steroid, flavonoid, tanin dan saponin. Metode analisis yang digunakan berdasarkan pada Harborne (1987).

a. Alkaloid

Sebanyak 0,5 g ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2 mL kloroform (CHCl_3) dan 10 mL amonia (NH_3) lalu ditambahkan 10 tetes asam sulfat (H_2SO_4). Campuran dikocok dan dibiarkan hingga membentuk 2 lapisan. Lapisan asam sulfat (H_2SO_4) dipindahkan dalam 3 tabung

reaksi dengan volume masing-masing 2,5 mL. Ketiga larutan diuji dengan pereaksi Meyer, Dragendorf dan Wagner. Terjadinya endapan putih (untuk pereaksi Meyer), merah jingga (untuk pereaksi Dragendorf) dan coklat (untuk pereaksi Wagner) menandakan adanya alkaloid.

b. Triterpenoid/Steroid

Sebanyak 0,5 g ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) ditambahkan dengan 1 mL kloroform (CHCl₃). Setelah itu campuran dikocok. Ditambahkan masing-masing asetat anhidrat (C₄H₆O₃) dan asam sulfat (H₂SO₄) pekat sebanyak 2 tetes. Larutan dikocok perlahan dan dibiarkan selama beberapa menit. Jika mengandung steroid maka larutan memberikan warna biru atau hijau dan apabila mengandung triterpenoid maka larutan memberikan warna merah atau ungu.

c. Flavonoid

Sebanyak 0,5 g ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 5 mL etanol dan dipanaskan selama 5 menit dalam tabung reaksi. Setelah dipanaskan, ditambahkan 10 tetes asam klorida (HCl) pekat. Kemudian ditambahkan 0,2 g serbuk magnesium (Mg). Adanya flavonoid ditunjukkan oleh timbulnya warna merah.

d. Tanin

Sebanyak 0,5 g ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan dengan 10 mL air panas, kemudian ditetesi menggunakan besi (III) klorida (FeCl₃), keberadaan tanin

dalam sampel ditandai dengan timbulnya warna hijau kehitaman.

e. Saponin

Sebanyak 0,5 g ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) ditambahkan dengan 10 mL akuades kemudian dikocok selama kurang lebih 1 menit. Selanjutnya didiamkan selama 10 menit dan diamati buih atau busa yang terbentuk. Keberadaan senyawa saponin dalam sampel ditandai dengan terbentuknya buih yang stabil selama 10 menit.

Uji Toksisitas dengan Metode BSLT

Penyiapan Larva *Artemia salina* L.

Penetasan telur *Artemia salina* L. dilakukan dengan cara merendam sebanyak 50 mg telur *A. salina* dalam wadah yang berisi air laut dibawah cahaya lampu 25 watt. Telur *A. salina* akan menetas dan menjadi larva setelah 24 jam (Mudjiman, 1988). Larva *A. salina* yang baik digunakan untuk uji BSLT yaitu yang berumur 48 jam sebab jika lebih dari 48 jam dikhawatirkan kematian *A. salina* bukan disebabkan toksisitas melainkan oleh terbatasnya persediaan makanan (Meyer *et al.*, 1982).

Pembuatan Konsentrasi Sampel Uji

Konsentrasi larutan uji untuk BSLT adalah 1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, 100 µg/mL, 10 µg/mL, dan larutan kontrol. Untuk pembuatan larutan stok, ekstrak kental etanol 96% ditimbang sebanyak 50 mg, kemudian dilarutkan dengan ke dalam air laut sebanyak 50 mL, hingga diperoleh konsentrasi larutan stok 1000 µg/mL (lampiran 4).

a. Larutan konsentrasi 1000 µg/mL adalah larutan stok.

- b. Larutan konsentrasi 500 µg/mL dibuat dengan cara diambil 25 mL dari larutan stok dan dimasukkan ke dalam 25 mL air laut.
- c. Larutan konsentrasi 250 µg/mL dibuat dengan cara diambil 25 mL dari larutan 500 µg/mL dan dimasukkan ke dalam 25 mL air laut.
- d. Larutan konsentrasi 100 µg/mL dibuat dengan cara diambil 20 mL dari larutan 250 µg/mL dan dimasukkan ke dalam 30 mL air laut.
- e. Larutan konsentrasi 10 µg/mL dibuat dengan cara diambil 5 mL dari larutan 100µg/mL dan dimasukkan ke dalam 45 mL air laut.
- f. Larutan kontrol dibuat dengan mengambil 50 mL air laut saja.

Pelaksanaan Uji Toksisitas

Pada uji toksisitas masing-masing konsentrasi dilakukan 3 duplikasi dengan tiap kelompok sebanyak 10 ekor larva *Artemia salina* L. Disiapkan wadah untuk pengujian, untuk masing - masing konsentrasi ekstrak sampel membutuhkan 3 wadah dan 3 wadah sebagai kontrol untuk masing – masing duplikasi. Selanjutnya pada tiap konsentrasi larutan dimasukan 10 ekor larva *A. salina*. Pengamatan dilakukan selama 24 jam terhadap kematian larva *A. salina* dimana setiap konsentrasi dilakukan 3 duplikasi dan dibandingkan dengan kontrol. Kriteria standar untuk menilai kematian larva *A. salina* yaitu bila larva *A. salina* tidak menunjukkan pergerakan selama beberapa detik observasi.

Analisis Data

Data hasil penelitian dari uji toksisitas akan dianalisis dengan analisis

probit menggunakan *SPSS 23.0* untuk menentukan nilai LC_{50} .

HASIL DAN PEMBAHASAN

Persiapan Sampel

Daun manggis yang digunakan pada penelitian diperoleh dari pohon manggis yang berada di halaman perumahan masyarakat kelurahan Paniki, kecamatan Mapanget, kota Manado, Sulawesi Utara.

Daun yang diperoleh dilakukan sortasi, pencucian dan pengeringan. Sortasi dan pencucian dilakukan dengan tujuan untuk membersihkan dari kotoran-kotoran yang melekat atau bagian tanaman lain yang tidak akan digunakan yang terbawa saat pengumpulan daun menggunakan air bersih.

Pengeringan bertujuan untuk menghilangkan kadar air dalam sampel yang dapat menyebabkan terjadinya reaksi enzimatik yang mengakibatkan rusaknya sampel karena susunan senyawa yang terdapat dalam daun tersebut telah berubah (Ningsih *et al.*, 2016). Pengeringan dilakukan di tempat yang terlindung dari cahaya matahari langsung atau pada suhu kamar dengan diangin-anginkan, hal ini dilakukan untuk menghindari terjadi kerusakan pada kandungan zat aktif akibat pemanasan.

Setelah daun manggis menjadi kering, dilakukan proses penghalusan dengan alat blender kemudian diayak menggunakan ayakan mesh 200. Sampel berupa serbuk bertujuan untuk memperluas permukaan sehingga interaksi pelarut dengan senyawa yang akan diambil lebih efektif dan senyawa dapat terekstrak sempurna. Semakin kecil ukuran bahan yang digunakan maka semakin luas bidang

kontak antara bahan dengan pelarut. Kondisi ini akan menyebabkan kecepatan untuk mencapai kesetimbangan sistem menjadi lebih besar. Jaringan bahan atau simplisia dapat mempengaruhi efektivitas ekstraksi. Ukuran bahan yang sesuai akan menjadikan proses ekstraksi berlangsung dengan baik dan tidak memakan waktu yang lama (Ningsih *et al.*, 2016).

Ekstraksi

Serbuk kering daun manggis diekstraksi dengan metode maserasi. Serbuk daun manggis yang digunakan sebesar 200 g dan diekstraksi dengan pelarut etanol 96% mencapai 1000 mL selama 5 hari dan dilakukan lagi remaserasi 1 kali selama 2 hari dengan ditambahkan pelarut etanol 96% mencapai 600 mL.

Pemilihan metode maserasi dikarenakan pelaksanaannya lebih mudah dan tidak memerlukan peralatan yang spesifik. Selain itu, metode maserasi dapat digunakan untuk jenis senyawa yang tahan panas maupun yang tidak tahan panas dan dapat digunakan untuk jenis senyawa yang belum diidentifikasi (Herawati *et al.*,

2012). Proses ini sangat menguntungkan dalam isolasi senyawa bahan alam, karena selama perendaman terjadi peristiwa plasmolisis yang menyebabkan terjadi pemecahan dinding sel akibat perbedaan tekanan didalam dan diluar sel, sehingga senyawa yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dan proses ekstraksi senyawa akan sempurna karena dapat diatur lama perendaman yang diinginkan (Ningsih *et al.*, 2016).

Besar rendemen hasil ekstraksi 200 g serbuk daun manggis dalam 1000 mL etanol dihitung dalam persen rendemen. Hasil ekstraksi daun manggis diperoleh ekstrak kental sebanyak 30,45 g. Persen rendemen ekstrak daun manggis didapat dengan membagi jumlah rendemen ekstrak dengan berat serbuk sebelum ekstraksi kemudian dikalikan 100%. Persen rendemen yang didapat yaitu 8,46%.

Uji Fitokimia

Pengujian fitokimia dilakukan menggunakan metode yang berdasarkan pada Harborne (1987). Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia dari Ekstrak Etanol Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Senyawa Metabolit	Penambahan	Perubahan Positif	Perubahan Warna	Hasil Pengujian
Alkaloid	2 mL kloroform + 10 tetes asam sulfat	pereaksi Meyer: endapan putih pereaksi Dragendorf: merah jingga pereaksi Wagner: coklat	warna kuning	-

Triterpenoid/Steroid	1 mL kloroform + 2 tetes asetat anhidrat + 2 tetes asam sulfat pekat	triterpenoid: warna merah atau ungu steroid: warna biru atau hijau	warna merah	+ triterpenoid - steroid
Flavonoid	10 tetes asam klorida pekat + 0,2 g serbuk magnesium	warna merah	warna merah	+
Tanin	10 mL air panas + 6 tetes besi (III) klorida	warna hijau kehitaman	warna hijau kehitaman	+
Saponin	10 mL akuades	terbentuknya buih yang stabil selama 10 menit	terbentuknya buih yang stabil selama 10 menit	+

Pengujian fitokimia tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun manggis positif memiliki senyawa metabolit sekunder yakni, triterpenoid, flavonoid, tanin dan saponin. Dan memperoleh hasil negatif pada pengujian alkaloid dan steroid. Keberadaan metabolit sekunder tersebut menunjukkan bahwa daun manggis mempunyai efek farmakologis dan berpotensi untuk dijadikan sebagai bahan obat-obatan.

Pengujian Toksisitas dengan Metode BSLT

Pengujian toksisitas dilakukan dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) menggunakan larva *Artemia salina* L. Kemampuan toksisitas dari ekstrak etanol daun manggis dalam mematikan larva udang yang telah diberikan perlakuan dengan konsentrasi 10, 100, 250, 500 dan 1000 µg/mL beserta

larutan kontrol yang hanya berisi air laut dapat dilihat dalam Tabel 2. Penambahan larutan kontrol dilakukan untuk mengetahui pengaruh air laut maupun faktor lain terhadap kematian larva, sehingga kematian larva dapat dipastikan karena efek dari ekstrak yang ditambahkan. Air laut yang digunakan

merupakan air laut sintetik yang dibuat dengan cara melarutkan garam non yodium sebanyak 20 g dalam 1000 mL akuades. Dapat diketahui bahwa masing-masing konsentrasi ekstrak daun manggis yang digunakan memperlihatkan pengaruh yang berbeda. Jumlah larva tiap uji adalah 10 ekor dan tiap konsentrasi dilakukan tiga duplikasi. Jumlah total larva udang *A. salina* yang digunakan adalah 180 ekor larva.

Larva yang digunakan adalah larva yang berumur 48 jam dan aktif bergerak.

Pada fase ini disebut dengan fase nauplii atau telur menjadi larva, dimana fase ini merupakan fase paling aktif membelah secara mitosis sehingga identik dengan sel kanker. Nauplii yang berumur dibawah 48 jam mempunyai epitel saluran pencernaan yang belum dapat berkontak dengan

medium eksternal dan nauplii ini hanya hidup dari kantung kuning telurnya sehingga dikhawatirkan kematian larva tidak berhubungan dengan efek toksisitas dari ekstrak etanol daun manggis *Garcinia mangostana* L. (Panggabean, 1984).

Tabel 2. Persentase Jumlah Kematian Larva Udang

Pengujian	Larutan Kontrol	Jumlah Kematian Setiap Konsentrasi				
		10µg/mL	100 µg/mL	250 µg/mL	500 µg/mL	1000 µg/mL
1	0	3	7	9	10	10
2	0	2	7	10	10	10
3	0	3	6	10	10	10
Total Kematian Larva	0	8	20	29	30	30
Rata-rata	0	3.3	6.6	9.6	10	10
Persentase Kematian	0	33%	66%	96%	100%	100%

Berdasarkan Tabel 2, dapat dilihat bahwa semakin tinggi konsentrasi maka semakin besar juga tingkat kematian larva udang, dimana diperoleh tingkat kematian tertinggi pada konsentrasi 1000 µg/mL dan kematian terendah pada konsentrasi 10 µg/mL.

Mekanisme kematian larva udang berhubungan dengan senyawa metabolit sekunder ekstrak yang bersifat toksik yang dapat menghambat daya makan larva udang. Ketika senyawa tersebut tertelan oleh larva, alat pencernaannya akan terganggu. Selain itu, senyawa ini menghambat reseptor perasa pada daerah mulut larva udang. Sehingga larva udang tidak bisa makan, sehingga menyebabkan larva udang mati (Meyer *et al.*, 1982).

Menurut Meyer *et al.* (1982), ekstrak dapat disebut bersifat toksik

apabila memiliki nilai LC₅₀ dengan konsentrasi kurang dari 1000 µg/mL, semakin kecil nilai LC₅₀ menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak tersebut semakin kuat. Hasil dari analisis probit menggunakan SPSS 23.0 menunjukkan nilai LC₅₀ dari ekstrak etanol daun manggis adalah 30.327 µg/mL dan menunjukkan bahwa ekstrak daun manggis bersifat toksik. Sehingga berdasarkan nilai LC₅₀ yang diperoleh dengan metode BSLT, tanaman ini dapat dilakukan penelitian lanjutan untuk dikembangkan sebagai obat antikanker.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol 96% daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) terdapat senyawa metabolit sekunder yakni, triterpenoid, flavonoid, tanin dan saponin yang dapat memberikan aktivitas farmakologis.
2. Ekstrak etanol 96% daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki sifat toksik dengan nilai LC₅₀ sebesar 30.327 µg/mL.

SARAN

Dengan hasil penelitian yang dilakukan ini, perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut mengenai daun manggis, karena daun manggis memiliki berbagai senyawa metabolit sekunder yang bermanfaat dan pula bersifat toksik yang sangat berpotensi sebagai bahan obat antikanker.

DAFTAR PUSTAKA

- Dira, E. Fitrianda, N. Sari. 2014. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Buah Asam Gelugur *Garcinia atroviridis* Griff. ex. T. Anders.) Secara In Vitro. *Jurnal Scientia*. **4** (2): 66-70.
- Farida, Y., T. Martati, B. Edward. 2009. Uji Aktivitas Biologi Secara BSLT dan Uji Sitotoksik dengan Metode MTT dari Ekstrak n-Heksana dan Ekstrak Metanol Daun Keladi Tikus (*Typhonium divaricatum* (L) Decne). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. **8** (2): 118-124.
- Freshney, R. I. 1986. *Animal Cell Culture: a Practical Approach, 1st Ed.* IRL Press, Washington D.C.
- Gutierrez, F. and M. L. Failla. 2013. Biological Activities and Bioavailability of Mangosteen Xanthenes : A Critical Review of The Current Evidence. *Nutrients*. **5**: 3163-3183.
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia, Edisi ke-2.* ITB, Bandung.
- Hendrawati, A. R. S. 2009. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* Linn.) Terhadap *Artemia salina* Leach dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). [skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
- Herawati, D., L. Nuraida, Sumarto. 2012. *Cara Produksi Simplisia yang Baik.* Seafast Centre IPB, Bogor.
- Hermawati *et al.*, 2014. *Berkat Herbal Penyakit Jantung Koroner Kandas.* FMedia, Jakarta.
- Hidayat *et al.*, 2015. *Kitab Tumbuhan Obat.* AgriFlo Penebar Swadaya Grup, Jakarta.
- Jung, H., B. Su, W. J. Keller, R. G. Mehta, A. D. Kinghorn. 2006. Antioxidant Xanthenes from The Pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). *Journal of Agricultural Food Chemical*. **54**: 2077-2082.
- Meyer, B.N., Ferrigni, Putnam, J.E. Jacobsen, L.B. Nichols, Mclaughin. 1982. *Brine Shrimp: A Cowenient General Bioassay for Active Plant Constituents.* *Planta Medica*. **45**: 31-34.
- Mudjiman, A. 1988. *Udang Renik Air Asin (Artemia salina).* Bhatara Karya Aksara, Jakarta.

- Nakatani, K., M. Atsumi, T. Arakawa, K. Oosawa, S. Shimura, N. Nakahata, Y. Ohizumi. 2002. Inhibiton of Histamine Release and Prostaglandin E₂ Synthesis by Mangosteen, a Thai Medicinal Plant. *Pharmaceutical Society of Japan*. **25 (9)**: 1137-1141.
- Ningsih, D.R., Zufahair, D. Kartika. 2016. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Antibakteri. *Molekul*. **11 (1)**: 101-111.
- Nivetha, S. and D.V. Roy. 2015. Antioxidant Activity and Antimicrobial Studies on *Garcinia mangostana*. *American Journal of Biological and Pharmaceutical Research*. **2 (3)**: 129-134.
- Panggabean, M. G. 1984. Teknik Penetasan dan Pemanenan *Artemia salina* L. Pusat Penelitian Ekologi Laut Lembaga Oseanologi Nasional-LIPI, Jakarta.
- Pasaribu, F., P. Sitorus, S. Bahri. 2012. Uji Ektrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*. **1 (1)**: 1-8.