

BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT) DARI BERBAGAI FRAKSI EKSTRAK DAGING BUAH DAN KULIT BIJI MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*)

Vivi Lisdawati¹, Sumali Wiryowidagdo², L. Broto S. Kardono³

Abstract. Biological activity of a natural product involved in several certain characteristics will influence its pharmaceutical application. Secondary metabolites, considered as chemical compounds, are now thought to mediate plant defense mechanism by providing chemical barriers against animal and microbial predators. Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method has been used as preliminary test for screening the activity of chemical compounds in *n*-hexane, ethyl acetate, and methanol extracts from mesocarp and seeds of *Phaleria macrocarpa*, fam. Thymelaeaceae. BSLT method used shrimp larvae of *Artemia salina* L. to study the mortality effect that was caused by the sample extracts. All of crude extracts showed bioactivity with LC_{50} values from 0.16 to 11.83 $\mu\text{g/ml}$ (baseline 1000 $\mu\text{g/ml}$). It means, at the concentration the crude extracts can cause 50% mortality of *A. salina* L. shrimp larvae, after 24 hours incubation. These results clearly indicate that crude extracts of *P. macrocarpa* showed high potential biological activity.

Keywords: Brine Shrimp Lethality Test, fruit of *Phaleria macrocarpa*, LC_{50} (lethal concentration)

PENDAHULUAN

Pemakaian bahan alam sebagai obat tradisional di masyarakat dijamin keamanannya oleh pemerintah dengan mengimplementasikannya dalam Permenkes No.760/Menkes/Per/IX/1992, tentang obat tradisional dan fitofarmaka. Sebelum menjadi suatu sediaan fitofarmaka, setiap bahan alam harus melewati beberapa tahapan meliputi uji farmakologi eksperimental, uji toksisitas, uji klinis, uji kualitas dan pengujian lain sesuai persyaratan yang berlaku demi menjamin keamanan masyarakat dalam mengkonsumsinya.

Tanaman mahkota dewa, *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl., sinonim *Phaleria papuana* Warb. Var. *Wichannii* (Val.) Back., famili *Thymelaeaceae*, dikenal juga dengan nama makuta dewa, makuto rojo, atau simalakama, merupakan tanaman

yang banyak tumbuh di daerah Papua, Indonesia.

Di Cina orang lebih suka menyebutnya *pau* yang berarti obat pusaka, sedangkan di Eropa tanaman ini dikenal dengan nama *the crown of god* ⁽¹⁾. Sistematik tanaman tergolong ke dalam divisi *spermatophyta*, subdivisi *angiospermae*, kelas *dicotyledoneae*, bangsa *thymelaeales*, suku *thymelaeaceae*, marga *Phaleria*, dan jenis *Phaleria macrocarpa* ^(2, 3, 4, 5, 6).

Tanaman ini termasuk tanaman perdu yang terdiri dari akar, batang, daun, bunga dan buah dengan ketinggian sekitar 1,5-2,5 meter atau bila dibiarkan dapat mencapai 5 meter. Ciri khas tanaman berupa buah berbentuk bulat seperti bola dengan ukuran yang bervariasi dari sebesar bola pingpong sampai sebesar apel merah. Kulit buah berwarna hijau saat masih muda dan berubah merah marun setelah tua. Daging buah berwarna putih ^(5, 7).

¹ Departemen Farmasi-UI, saat ini bekerja sebagai peneliti di Puslitbang Biomedis dan Farmasi, Puslitbang Depkes

² Departemen Farmasi - UI

³ Pusat Penelitian Kimia, Puspipetek - LIPI

Pemanfaatan mahkota dewa sebagai tanaman obat di masyarakat adalah untuk berbagai jenis penyakit, antara lain: kanker, lever, jantung, kencing manis, hingga sakit kulit. Sejauh ini hal tersebut masih sebatas empiris dengan data ilmiah yang belum mencukupi sehingga pemanfaatan tanaman sebagai obat alternatif menjadi belum optimal⁽¹⁾.

Beberapa penelitian farmakologi terdahulu telah dilakukan. Penelitian *in vitro* terhadap aktivitas antihistamin dari daun dan buah mahkota dewa diujikan menggunakan metode *Magnus* termodifikasi. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak infus daun dan buah tanaman dengan kadar 6,25; 12,5; 25; 50; dan 100 %b/v dapat mengurangi kontraksi histamin murni secara bermakna ($p \leq 0,05$). Penelitian menggunakan difenhidramin hidroklorida sebagai kontrol positif⁽⁸⁾. Penelitian *in vivo* untuk mengetahui efek memacu uterus telah pula dilakukan pada uterus marmot terpisah dengan menggunakan metode *Magnus* termodifikasi terhadap ekstrak daun dan buah mahkota dewa. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak daun dan buah memberikan hasil secara bermakna mempunyai efek stimulasi terhadap kontraksi otot polos uterus marmot terpisah yang serupa dengan sintonin/oksitosin. Potensi 0,05 cc ekstrak daun 100 % b/v setara dengan oksitosin 1,25 IU/ml, dan 0,05 cc ekstrak buah 100 %b/v setara dengan 0,05 cc oksitosin 0,625 IU/ml⁽⁷⁾. Dengan adanya penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa tanaman mahkota dewa secara farmakologi eksperimental terbukti memiliki aktivitas biologi.

Acuan pustaka taksonomi menjelaskan bahwa tanaman marga *Phaleria* umumnya memiliki aktivitas antimikroba. Aktivitas antimikroba ini erat kaitannya dengan toksisitas tanaman dan diketahui toksisitas tanaman berkaitan erat dengan

senyawa-senyawa metabolit sekunder yang ada di dalamnya. Makin aktif senyawa metabolit sekunder yang dikandung, maka semakin berpotensi tanaman tersebut digunakan dalam pengobatan^(9, 10, 11, 12, 13). Daun dan buah mahkota dewa banyak mengandung alkaloid, terpenoid, saponin dan senyawa polifenol⁽⁵⁾. Oleh karena itu, penelitian terhadap toksisitas ekstrak tanaman mahkota dewa untuk menentukan kebenaran adanya kandungan senyawa metabolit sekunder aktif dalam tanaman masih sangat dibutuhkan agar pemanfaatannya sebagai alternatif pengobatan menjadi lebih maksimal.

Salah satu metode awal yang sering dipakai untuk mengamati toksisitas senyawa dan merupakan metode penapisan untuk aktivitas antikanker senyawa kimia dalam ekstrak tanaman adalah *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), dengan menggunakan cara *Meyer*. Metode ini ditujukan terhadap tingkat mortalitas larva udang *Artemia salina* L. yang disebabkan oleh ekstrak uji. Hasil yang diperoleh dihitung sebagai nilai LC_{50} (*letal concentration*) ekstrak uji, yaitu jumlah dosis atau konsentrasi ekstrak uji yang dapat menyebabkan kematian larva udang sejumlah 50% setelah masa inkubasi 24 jam. Senyawa dengan $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$ dapat dianggap sebagai suatu senyawa aktif berdasarkan *Meyer*^(14, 15).

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka kemudian dilakukan penelitian BSLT terhadap ekstrak kasar daging buah dan kulit biji mahkota dewa dari fraksi non polar, polar dan semi polar. Penelitian bertujuan untuk mengetahui potensi aktivitas biologi tanaman berdasarkan toksisitas senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya, dan sekaligus sebagai uji penapisan awal aktivitas antikanker senyawa kimia dalam ekstrak tanaman

BAHAN DAN CARA KERJA

Sampel

Buah dari tanaman hasil budidaya yang telah dideterminasi di Herbarium Bogoriense, Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi - LIPI, Bogor. Buah dipilih yang sudah tua, berwarna merah marun dengan diameter rata-rata 4-5 cm. Daging buah dan kulit biji dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu kamar hingga bobot menyusut \pm 80-90% dari bobot semula. Dihaluskan, dengan jalan diiris tipis untuk daging buah dan ditumbuk halus untuk kulit biji. Selama proses pengeringan sampel dihindarkan dari cahaya matahari langsung.

Bahan

Larva udang *A. salina* L. yang merupakan koleksi Laboratorium Kimia Bahan Alam P2K, Puspiptek LIPI – Serpong.

Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)

Metode BSLT yang digunakan pada percobaan ini mengacu pada metode Meyer⁽¹⁵⁾. Dalam sebuah kotak bersekat dua, dengan salah satu sisi tertutup aluminium foil berisi air laut secukupnya, dimasukkan telur udang *A. salina* L. Kotak kemudian diletakkan di bawah lampu UV. Setelah 48 jam, telur menetas menjadi larva.

Larutan uji ekstrak kasar *n*-heksan, etil asetat dan metanol dari daging buah dan kulit biji mahkota dewa dilarutkan dalam air laut dengan konsentrasi setelah pengenceran masing-masing menjadi 20, 10 dan 2 $\mu\text{g/ml}$. Sampel non polar yang kurang larut ditambahkan DMSO. Setelah 48 jam, 100 μl air laut yang berisi 10-15 ekor larva udang dimasukkan ke dalam botol uji berikut larutan uji hingga konsentrasi dalam tiap botol menjadi 10, 5, dan 1 $\mu\text{g/ml}$. Sebagai kontrol dipakai air laut yang berisi 10-15 ekor larva udang

dengan konsentrasi sama. Setelah dibiarkan selama 24 jam, udang yang masih hidup dan yang sudah mati kemudian dihitung jumlahnya.

Data pengujian BSLT dianalisis menggunakan metode Sam⁽¹⁴⁾. Berdasarkan perhitungan jumlah larva yang mati dan yang masih hidup. Tingkat kematian atau (%) mortalitas diperoleh dengan membandingkan antara jumlah larva yang mati dibagi dengan jumlah total larva. Nilai LC_{50} kemudian diperoleh dengan cara menghitung menurut rumus $y = a + bc$. Harga y menyatakan larva udang yang mengalami kematian sejumlah 50% setelah masa inkubasi 24 jam. Nilai a dan b diperoleh dengan perhitungan menggunakan rumus *regresi linear* berdasarkan data dari tiga titik konsentrasi yang digunakan. Harga x yang diperoleh merupakan konsentrasi larutan yang menyebabkan kematian terhadap 50% larva. Ekstrak dinyatakan aktif apabila nilai LC_{50} lebih kecil dari 1000 $\mu\text{g/ml}$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji toksisitas senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak daging buah dan kulit biji tanaman mahkota dewa secara metode BSLT menggunakan larva udang *A. salina* L. merupakan salah satu tahapan dalam pengujian farmakologik eksperimental. Metode ini dipilih dengan beberapa alasan.

Pertama, metode ini merupakan metode penapisan farmakologi awal yang mudah dan relatif tidak mahal serta tidak membutuhkan suatu spesialisasi tertentu dalam pelaksanaannya. *Kedua*, metode ini merupakan metode yang telah teruji hasilnya dengan tingkat kepercayaan 95% untuk mengamati toksisitas suatu senyawa di dalam ekstrak kasar tanaman. *Ketiga*, metode BSLT sering digunakan dalam tahap

awal isolasi senyawa toksik yang terkandung dalam suatu ekstrak kasar. Dan keempat, berkaitan dengan salah satu kegunaan tanaman mahkota dewa sebagai obat kanker, metode ini sering dikaitkan sebagai metode penapisan untuk penyarian senyawa antikanker dari tanaman.

Pengujian dilakukan terhadap sampel yang berasal dari buah mahkota dewa yang telah matang. Sampel adalah daging buah dan kulit biji. Bagian daging buah dianggap mewakili buah tanaman sedangkan bagian kulit biji dianggap mewakili biji tanaman. Pemilihan kondisi buah yang sudah tua/matang mengacu pada hasil uji farmakologi terdahulu⁽⁸⁾. Yang menunjukkan aktivitas biologi tanaman berupa efek anti-histamin mencapai puncaknya dalam ekstrak yang berasal dari buah tua/matang dibandingkan terhadap ekstrak daun dan ekstrak buah yang masih muda. Selain itu, buah tua/matang secara umum menunjukkan kadar kandungan metabolit sekunder paling tinggi sehingga pengujian toksisitas terhadap senyawa metabolit sekunder tanaman dapat terwakili dengan sempurna⁽¹⁶⁾.

Ekstraksi secara perkolasi berdasarkan metode modifikasi *Beecher* menggunakan berbagai jenis pelarut dengan polaritas yang berbeda, yaitu pelarut non polar *n*-heksan, pelarut semi polar etil asetat, dan pelarut polar methanol⁽⁹⁾. Perbedaan polaritas pelarut dimaksudkan untuk dapat menyari sempurna seluruh kandungan senyawa metabolit sekunder yang ada dalam sampel. Dengan memperoleh hampir keseluruhan senyawa kimia yang ada, diharapkan BSLT yang diperoleh dapat menjadi acuan untuk menentukan golongan senyawa dari fraksi mana yang paling toksik dan tentunya sekaligus merupakan fraksi dengan golongan senyawa metabolit sekunder paling aktif secara biologi sebagai suatu senyawa antikanker.

Ekstraksi secara perkolasi terhadap daging buah dan kulit biji mahkota dewa menggunakan pelarut *n*-heksan (non polar), etil setat (semi polar), dan metanol (polar) menghasilkan ekstrak kasar dengan jumlah seperti dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil ekstraksi ini memberikan jumlah dan bentuk ekstrak kasar yang berbeda-beda, baik dari segi bentuk sediaan maupun warna. Perbedaan ini menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder yang terekstraksi oleh berbagai jenis pelarut yang digunakan berhasil menyari golongan senyawa metabolit yang memang berbeda. Menilik hasil rendemen yang diperoleh, pelarut *n*-heksan memiliki kemampuan ekstraktif paling rendah sedangkan pelarut metanol memiliki kemampuan ekstraktif paling tinggi. Ini menunjukkan bahwa golongan senyawa metabolit sekunder dari golongan polar lebih banyak terdapat di dalam ekstrak sampel dibandingkan golongan senyawa metabolit non polar.

Untuk memperkuat dugaan terhadap perbedaan golongan senyawa metabolit sekunder yang ada dalam sampel, kemudian dilakukan uji toksisitas terhadap ekstrak dari masing-masing fraksi secara metode BSLT dengan larva udang *A. salina* L.

BSLT dengan metode *Meyer* menggunakan 10-15 ekor larva udang pada setiap botol uji yang kemudian ditambahkan ekstrak kasar tanaman dari masing-masing pelarut. Percobaan dilakukan menggunakan tiga konsentrasi ekstrak uji. Hasil BSLT ekstrak kasar *n*-heksan, etil asetat dan metanol dari daging buah dan kulit biji mahkota dewa secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 2 s/d. Tabel 4.

Konsentrasi ekstrak kasar sampel bila dibandingkan dengan nilai LC_{50} blanko pada Tabel 2. terlihat menunjukkan toksisitas hampir 100%. Nilai LC_{50} ini membuktikan tingginya toksisitas ekstrak uji berdasarkan

konsentrasi rata-rata ekstrak uji yang kurang dari 12 µg/ml untuk dapat menimbulkan kematian larva udang *A. salina* L. sebesar 50% setelah masa inkubasi 24 jam.

Tabel 3. dan 4. juga menginformasikan bahwa ekstrak kasar kulit biji mahkota dewa memberikan nilai LC₅₀ yang lebih kecil dibandingkan nilai LC₅₀ ekstrak kasar daging buah. Ini berarti bahwa ekstrak kulit biji lebih toksik dan lebih aktif dibanding ekstrak daging buah. Dari Tabel 3. dan 4. terlihat bahwa nilai LC₅₀ ekstrak kasar kulit biji dan daging buah mahkota dewa ber-

kisar antara 0,16-11,83 µg/ml, jauh di bawah batas aktivitas biologi senyawa kimia ekstrak yang ditetapkan oleh Meyer, yaitu 1000 µg/ml.

Artinya menurut Meyer, konsentrasi minimum yang dapat menimbulkan kematian 50% larva udang setelah masa inkubasi 24 jam adalah sebesar 1000 µg/ml. Sedangkan ekstrak uji hanya membutuhkan dosis sejumlah 0,16-11,83 µg/ml untuk dapat menimbulkan kematian 50% larva udang setelah masa inkubasi 24 jam.

Tabel 1. Jumlah ekstrak kasar daging buah dan kulit biji mahkota dewa

Jenis Pelarut Bagian Tanaman	<i>n</i> – heksan	etil asetat	metanol
	Σ Ekstrak Kasar (g)	Σ Ekstrak Kasar (g)	Σ Ekstrak Kasar (g)
Daging buah (485,7 g)	3,8840	6,8368	138,3833
Kulit biji (295,2 g)	3,5471	6,5830	40,4645

Tabel 2. Hasil pengujian BSLT terhadap blanko air laut

K (bpj)	HASIL		AMATAN			Mortalitas (%)	LC ₅₀ (bpj)
	Mati	Hidup	AM	AH	M/T		
10	7	31	19	31	19/50	38,00	
5	9	32	12	63	12/75	16,00	1371,27
1	3	30	3	93	3/96	3,13	

Tabel 3. Hasil pengujian BSLT dari ekstrak kasar daging buah mahkota dewa

Jenis Ekstrak	K (bpj)	HASIL			AMATAN		Mortalitas (%)	LC ₅₀ (bpj)
		Mati	Hidup	AM	AH	M/T		
<i>n</i> -heksan	10	6	25	20	25	20/45	44,44	
	5	7	26	14	51	14/65	21,54	11,83
	1	7	26	7	77	7/84	8,33	
Etilasetat	10	7	27	23	27	23/50	46,00	
	5	9	21	16	48	16/64	25,00	10,99
	1	7	24	7	72	7/79	8,86	
Metanol	10	20	12	61	12	61/73	83,56	
	5	14	17	41	29	41/70	58,57	2,46
	1	27	1	27	33	27/60	45,00	

Tabel 4. Hasil pengujian BSLT dari ekstrak kasar kulit biji mahkota dewa

Jenis Ekstrak	K (bpj)	HASIL			AMATAN			Mortalitas (%)	LC ₅₀ (bpj)
		Mati	Hidup	AM	AH	M/T			
<i>n</i> -heksan	10	31	1	71	1	71/72	98,61	1,37	
	5	20	12	40	13	40/53	75,47		
	1	20	11	20	24	20/44	45,45		
Etilasetat	10	31	0	73	0	73/73	100,00	0,68	
	5	22	9	42	9	42/51	82,35		
	1	20	13	20	22	20/42	47,62		
Metanol	10	33	0	75	0	75/75	100,00	0,16	
	5	22	10	42	10	42/52	80,77		
	1	20	12	20	22	20/42	47,62		

Keterangan :

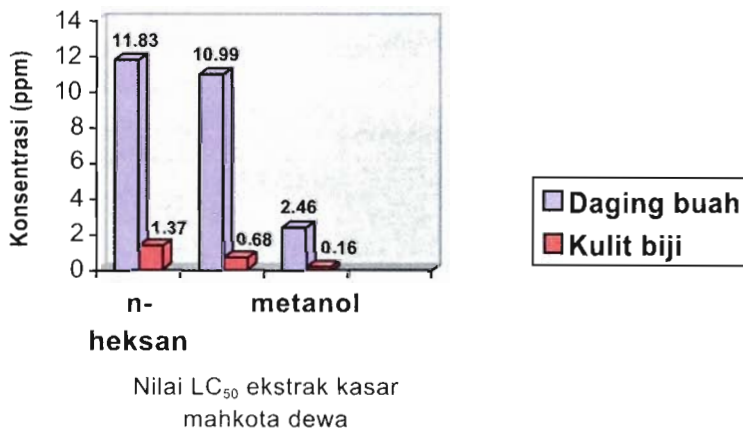
K = konsentrasi larutan

AM = jumlah larva udang yang mati

AH = jumlah larva udang yang hidup

M/T = jumlah larva udang yang mati dibagi dengan jumlah total larva terhitung

LC₅₀ = konsentrasi yang dibutuhkan untuk menimbulkan kematian larva udang sejumlah 50% setelah masa inkubasi 24 jam



Gambar 1. Perbandingan nilai LC₅₀ ekstrak kasar daging buah dan kulit biji mahkota dewa dari berbagai fraksi

Perbedaan nilai LC₅₀ ekstra uji dari masing-masing fraksi digambarkan dengan diagram batang pada Gambar 1.

Gambar ini menunjukkan bahwa nilai LC₅₀ paling kecil pada setiap fraksi diperoleh dari fraksi metanol, dan nilai LC₅₀ paling besar diperoleh dari fraksi *n*-heksan.

Hal mana yang berarti bahwa fraksi metanol membutuhkan dosis lebih kecil untuk dapat menimbulkan toksisitas/lebih aktif biologis dibandingkan dengan fraksi *n*-heksan. Perbedaan toksisitas ini terlihat sebanding dengan jumlah rendemen ekstrak yang diperoleh, dimana jumlah rendemen ekstrak kasar fraksi metanol hampir 10-20

kali lipat dibanding jumlah rendemen ekstrak kasar *n*-heksan. Ini berarti bahwa jumlah metabolit sekunder yang disari pelarut polar kemungkinan 10 – 20 kali lipat lebih banyak dibanding jumlah metabolit sekunder yang disari pelarut non polar. Diperkirakan, perbedaan kadar metabolit sekunder yang terekstraksi tersebut sebanding dengan tingkat toksisitasnya. Hal ini memastikan bahwa senyawa metabolit sekunder di dalam ekstrak kasar daging buah dan kulit biji mahkota dewa merupakan senyawa metabolit sekunder aktif dengan terdapatnya hubungan yang signifikan antara jumlah metabolit sekunder yang tersari dengan nilai LC_{50} yang diperoleh.

Golongan senyawa metabolit sekunder yang larut dalam pelarut non polar adalah golongan minyak atsiri, asam lemak tinggi, steroid-triterpenoid dan karotenoid. Untuk metabolit sekunder yang larut dalam pelarut semi polar adalah senyawa alkaloid, senyawa fenol termasuk kumarin dan flavonid, dan golongan asam lemak. Sedangkan golongan metabolit sekunder yang bersifat polar yaitu golongan antosian, glikosida, saponin, tanin dan juga golongan karbohidrat ⁽¹⁶⁾. Pada pengujian ini, pelarut non polar yang digunakan adalah *n*-heksan, pelarut semi polar etil asetat, dan pelarut polar metanol.

Melihat pemanfaatan mahkota dewa secara empiris adalah untuk mengobati penyakit kanker, lever, kolesterol, jantung, hipertensi, kencing manis, hingga sakit kulit, maka dari setiap golongan metabolit sekunder di atas yang kemungkinan dapat tersari pada proses ekstraksi, terdapat golongan senyawa-senyawa yang telah terbukti memang memiliki aktivitas farmakologi. Sebagai contoh adalah senyawa alkaloid indol dan dihiroindol dari spesies *Vinca rosea* yang digunakan untuk pengobatan kanker, senyawa glikosida dari spesies *Digitalis* untuk penyakit jantung ataupun sebagai

diuretika bagi penderita hipertensi, ataupun golongan senyawa minyak atsiri dari spesies *Galangae* untuk antijamur. Masing-masing golongan umumnya spesifik untuk aktivitas farmakologi tertentu sehingga dengan sendirinya memiliki toksisitas yang jelas berbeda ^(9, 16).

Pada penelitian ini, hasil BSLT menunjukkan bahwa metabolit sekunder dalam daging buah dan kulit biji tanaman mahkota dewa terbukti secara signifikan mempengaruhi tingkat perkembangbiakan larva udang *A. salina* L. setelah masa inkubasi 24 jam dengan toksisitas yang sangat tinggi. Toksisitas metabolit sekunder tanaman berkaitan dengan kemampuan pertahanan diri tanaman tersebut terhadap predator seperti serangga, mikroorganisma, hewan ataupun tanaman predator lainnya. Mekanisme pertahanan diri tersebut kemungkinan dengan jalan melindungi organ target maupun dengan jalan menginhibisi proses pembelahan sel yang telah terkena mikroba pathogen ⁽⁹⁾. Hasil BSLT juga diketahui merupakan suatu metode penapisan untuk penyarian senyawa antikanker dari tanaman. Artinya adalah, bahwa semakin tinggi tingkat toksisitas metabolit sekunder tanaman secara BSLT, yang diwakili dengan nilai LC_{50} yang semakin kecil, maka semakin potensial tanaman tersebut untuk digunakan dalam pengobatan antikanker ⁽¹⁵⁾. Dengan sangat kecilnya nilai LC_{50} ekstrak uji, yang berkisar antara 0,16-11,83 μ g/ml, maka aktivitas biologi ekstrak uji sebagai suatu antikanker berpotensi sangat tinggi.

Menggunakan pendekatan taksonomi /khemotaksonomi sistem Dahlgren dan Conquist, kandungan kimia mahkota dewa bisa diduga. Dengan pendekatan ini, mahkota dewa dinyatakan mengandung senyawa polifenol dan juga kemungkinan golongan senyawa bikumarin. Senyawa golongan fenol yang telah terbukti memili-

ki aktivitas antikanker dari suku *Thymelaeaceae* adalah senyawa Syringaresionol atau Lirioresinol B dari tanaman *Wikstroemia elliptica*⁽¹⁷⁾.

Dalam kaitannya dengan hal ini, maka dapat dikatakan bahwa metabolit sekunder yang terdapat di dalam ekstrak kasar daging buah dan kulit biji mahkota dewa termasuk ke dalam golongan senyawa yang sangat potensial secara biologi sebagai antikanker.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Prof. Dr. Sumali Wiryowidagdo atas pemilihan jenis tanaman yang terbukti memiliki prospek ini; Dr.L.Broto S. Kardono untuk seluruh sarana dan prasarana yang disediakan selama penelitian; seluruh rekan-rekan dari Lab. Kimia Bahan Alam P2K Puspiptek LIPI – Serpong; Dra. Puspa Dewi, MSc., Risna, Dini, Mimin, dan Bapak Ngadiman. Terimakasih.

DAFTAR RUJUKAN

1. Harmanto, N. Mahkota Dewa: Obat Pusaka Para Dewa. Jakarta. AgroMedia Pustaka, 2001; 4, 22-25.
2. PT. EISAI. Medicinal Herb Index in Indonesia. Second ed. Jakarta, PT. EISAI Indonesia, 1995; hal.ix, 42-43.
3. Balakrisnand, N.P. & M.K. Rao Vasudeva,. The Dwindling Plant Spesies of Andaman and Nicobar Island: An assessment of threatened plants of India. Calcutta, Naba Mudran Private Limited, 1983; 186-202.
4. Becker, C.A.,. Flora of Java. Vol.I. Netherlands, Wotelnordhoffn.v.Groningen, 1968; 268.
5. Gotama, I. dkk. Inventaris Tanaman Obat Indonesia. Jilid V. Jakarta, Departemen Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 1999; 147-148.
6. Heyne, K.. Tumbuhan Berguna Indonesia. Jilid III. Jakarta, Yayasan Sarana Wana Jaya, , 1987; 1470.
7. Sumastuti, R. Efek Antihistamin Ekstrak Daun dan Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macroarpa* (Scheff) Boerl.) pada Ileum Marmot Terpisah. Yogyakarta, FK – UGM, 2000; 1-15.
8. Sumastuti, R. Pengaruh Ekstrak Daun dan Buah Makutadewa (*Phaleria macroarpa* (Scheff) Boerl.) pada Uterus Marmot Terpisah. Yogyakarta, FK-UGM, 2001; 1-15.
9. Cutler, S.J. & H. Cutler. Biologically Active Natural Products: Pharmaceuticals. Boca Raton USA, CRC Press. A, 2000;1-13, 17-22, 73-92.
10. Katzung, B.G. & A.J. Trevor. Examination Board Review Pharmacology. London, a Lange Medical Book, Prentice Hall Inc., 1995; 294-296.
11. Mc. Laughlin, J.L., C.J. Chamg & D.L. Smith. Studies in Natural Prod. Chemistry: Atta-ur-Rahman. (Ed.) Vol.IX. Elsevier Science Pub, B.V. USA, 1991; 384-386
12. Mills, S., & K. Bone. Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine. Edinburgh, Churcill Livingstone Ltd., 2000; 3, 80-85, 157-160.
13. Sirait, M. Pengembangan Obah Bahan Alam: Bahan Seminar Perhimpunan Peneliti Obat Bahan Alam – ISTN, Jakarta, 2001; 1-6.
14. Colegate, S.M. & J.M. Russel. Bioactive Natural Products, Detection, Isolation, and Structural Determination. Boca Raton USA, CRC Press. A, 1993; 442, 444-448.
15. Meyer, H.N. Brine Shrimp Lethality Test: Med. Plant Research. Vol. 45. Amsterdam, Hipokrates Verlag Gmbrl., 1982; 31-34.
16. Wiryowidagdo, S. Kimia dan Farmakologi Bahan Alam. Jakarta, Dirjen Dikti-Universitas Indonesia, 2000; viii + 399 hlm.
17. Kardono, L.B.S. Kajian Kandungan Kimia Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*): Kumpulan Makalah Seminar Sehari Mahkota Dewa. Departemen Kesehatan Puslitbang Farmasi dan Obat Tradisional, 2003.