

UJI MUTAGENISITAS DAN ANTI KANKER EKSTRAK ASETON DAN N-HEKSANA DARI KULIT BATANG SESOOT (*Garcinia picrorrhiza* Miq.)

Maksum Radji, Atiek Sumiati dan Nuning Indani
Departemen Farmasi, FMIPA Universitas Indonesia

ABSTRACT

*Mutagenicity and anti-mutagenicity of the acetone and n-hexane extracts of *Garcinia picrorrhiza* Miq. bark have been studied by Ames method using *Salmonella typhimurium* TA 97, TA 98 TA 100, TA 102, dan *Escherichia coli* WP2. The results showed that the two extracts had a positive effect. It can be concluded that the acetone and n-hexane extracts of *Garcinia picrorrhiza* Miq. bark have anticancer activity.*

*Keyword: mutagenicity, Ames test, anticancer, *Garcinia picrorrhiza* Miq.*

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit yang menempati peringkat kedua sebagai penyebab kematian. Hal ini menyebabkan pengembangan penelitian untuk menemukan obat-obat baru terus berkembang, bahkan dari bahan alampun kini banyak diteliti untuk pengobatan penyakit kanker ini (Anderson, 2001).

Kejadian dan jenis penyakit kanker erat hubungannya dengan berbagai faktor antara lain adalah jenis kelamin, usia, ras, dan paparan terhadap beberapa zat yang bersifat karsinogenik (Katzung, 1992). Zat yang bersifat karsinogen ini dapat dibagi dalam beberapa kelompok baik yang sintetik maupun yang berasal dari alam (Winek, 1977).

Untuk menentukan sifat karsinogenik dari suatu zat kimia secara tidak langsung dapat dilakukan uji mutagenisitas. Ames telah membuktikan bahwa 80-90% senyawa yang bersifat karsinogenik juga bersifat sebagai mutagenik (Ames et al, 1975).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, ekstrak aseton dan n-heksana dari Sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.) memiliki aktivitas antimikroba (Susanto, 2001, Achadini, 2001). Dari sejumlah data eksperimental terbukti pula bahwa sebagian besar tanaman yang memiliki aktivitas antimikroba pada umumnya menunjukkan potensi sebagai antikanker karena sifat toksisitas yang dimilikinya tersebut dapat pula bekerja terhadap fase tertentu dari siklus sel tumor (Lisdawati,

2002). Disamping itu telah diketahui pula bahwa ekstrak aseton dan n-heksana dari Sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.) mempunyai aktivitas sebagai antioksidan (Fidiasari, 2003), dimana antioksidan merupakan salah satu mekanisme yang dapat menanggulangi kemungkinan terjadinya sel kanker (Lisdawati, 2002). Penelitian lain menggunakan metoda *Brine Shrimp Letality Test* (Meyer, 1982), menunjukkan bahwa ekstrak aseton dan n-heksana dari Sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.) mempunyai efek sitotoksik (Nuning, 2003)

Saat ini banyak sekali bahan alam yang digunakan sebagai obat alternatif untuk menanggulangi penyakit kanker. Beberapa publikasi menyebutkan bahwa zat anti kanker atau antineoplastik dapat pula menyebabkan mutasi. Dengan demikian zat kimia termasuk bahan alam yang dipakai sebagai obat antikanker juga dapat menyebabkan mutasi (Rustini, dkk. 2002).

Dalam makalah ini akan dikemukakan hasil penelitian yang telah dilakukan untuk menentukan sifat mutagenik dari ekstrak aseton dan n-heksana dari Sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.), sehingga kita dapat juga mengetahui kemampuannya sebagai antikanker.

Metoda pengujian yang digunakan adalah dengan uji Ames yang menggunakan bakteri *Salmonella typhimurium* TA 97, TA 98 TA 100, TA 102. Tiap galur mengandung gen mutasi histidin, mutasi *rfa*, mutasi *uvrB* dan factor R untuk meningkat-

kan kepekaan bakteri terhadap senyawa mutagenik (Ames 1982). Disamping itu juga digunakan dan *Escherichia coli* WP2 yang mengandung gen mutasi *uvrA* (Brusick, et al. 1980).

BAHAN DAN CARA PENELITIAN

Bahan uji : ekstrak aseton dan n-heksana dari kulit batang Sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.), didapat dari Laboratorium Fitokimia Departemen Farmasi FMIPA-UI,

Bakteri uji : *Salmonella typhimurium* TA 97, TA 98 TA 100, TA 102, dan *Escherichia coli* WP2, yang diperoleh dari Pusat Pengujian Obat dan Makanan Nasional, Jakarta

Media : Vogel-Bonner, top agar, pelat ampicilin, pelat ampicilin-tetrasiklin, pelat glukosa minimal, nutrient agar, nutrient broth No.2 (oxoid).

Bahan kimia : Ampicilin trihidrat, tetrasiklin, d-biotin, l-histidin, kristal violet, magnesium sulfat, asam sitrat monohidrat, buffer fosfat, 4-nitrokuinolin-N-oksida.

Cara :

Penyiapan larutan uji

Ekstrak aseton dari kulit batang Sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.), ditimbang sebanyak 50 mg, dilarutkan dalam aseton secukupnya dan disaring dengan penyaring bakteri. Diuapkan dalam lumpang steril, dilarutkan dengan air suling steril hingga 5 ml. selanjutnya diencerkan

dengan air suling steril hingga didapat kadar yang diinginkan. Sedangkan untuk ekstrak n-heksan, setelah ditimbang 50 mg disuspensikan dengan tween 80 kemudian digerus hingga homogen, dan ditambahkan air suling hingga 50 ml. Disaring dengan penyaring bakteri dan diencerkan dengan air suling steril hingga didapat kadar yang diinginkan.

Penanganan bakteri uji

Secara aseptik masing-masing galur bakteri uji diinokulasi dengan cara goresan pada pelat agar yang mengandung ampisilin untuk *Salmonella typhimurium* TA 97, TA 98, TA 100, dan *Escherichia coli* WP2. Sedangkan untuk *Salmonella typhimurium* TA 102 digoreskan pada pelat agar yang mengandung ampisilin-tetrasiklin. Semua biakan diinkubasi pada suhu 37° C selama 24-48 jam (pelat master).

Pembuatan biakan semalam

Bakteri dari pelat master diinokulasikan ke dalam media nutrient broth lalu diinkubasi pada suhu 37° C selama 18-24 jam.

Konfirmasi sifat genotif galur bakteri uji

Uji butuh histidin (untuk S.typhimurium) dan triptofan (untuk E.coli)

Pada pelat agar tanpa histidin dibuat goresan biakan semalam (control). Pada pelat agar yang mengandung histidin-biotin dibuat goresan biakan semalam *S.typhimurium* dan

pada pelat agar yang mengandung triptofan digoreskan biakan *E.coli*. Pelat-pelat agar ini diinkubasi pada suhu 37° C selama 18-24 jam. Diamati ada tidaknya pertumbuhan koloni.

Uji mutasi rfa (untuk S.typhimurium)

Pada pelat agar nutrient dituangkan campuran 2 ml top agar dengan 0,1 ml biakan semalam bakteri uji. Setelah top agar memadat, letakkan cakram kertas steril ditengah top agar, kemudian pada pusat cakram diteteskan larutan kristal violet 1 mg/ml sebanyak 0,01 ml. Kemudian diinkubasi pada suhu 37° C selama 12 jam. Diamati diameter zona hambat disekeliling cakram.

Uji mutasi uvrB dan uvrA

Pada pelat agar nutrient digoreskan biakan semalam bakteri uji secara parallel. Setelah itu tutup cawan petri dibuka, setengah bagian ditutup dengan kertas karton, bagian yang tidak ditutup disinari lampu ultra violet pada jarak 33 cm selama 8 detik. Kemudian cawan petri ditutup kembali dan diinkubasi pada suhu 37° C selama 12-24 jam. Setelah itu diamati ada tidaknya pertumbuhan koloni bakteri pada bagian yang disinari.

Uji factor R

Biakan semalam bakteri uji digoreskan pada pelat ampisilin, lalu diinkubasi pada 37° C selama 18-24 jam. Diamati ada tidaknya pertumbuhan.

Uji plasmid pAQ1

Uji ini khusus untuk galur *Salmonella typhimurium* TA 102. Pada pelat agar ampisilin-tetrasiklin digoreskan biakan semalam galur TA 102, kemudian diinkubasi pada 37° C selama 18-24 jam. Diamati ada tidaknya pertumbuhan koloni bakteri.

Uji reversi spontan

0.2 ml biakan semalaman bakteri uji ditambahkan pada 2 ml top agar yang telah ditambah dengan larutan histidin-biotin (untuk *Salmonella typhimurium*) dan larutan triptofan (untuk *E.coli*), kemudian dicampur dan dituangkan pada pelat glukosa minimal. Diinkubasi pada 37° C selama 24-48 jam. Setelah itu dihitung jumlah koloni bakteri yang tumbuh.

Uji mutagenesis larutan uji

Ke dalam 2 ml top agar ditambahkan 0,1 ml biakan semalam biakan bakteri uji dan 0,1 ml larutan uji. Kemudian dituangkan pada pelat agar glukosa minimal. Setelah top agar memadat diinkubasi pada suhu 37° C selama 24-48 jam. Dihitung jumlah koloni yang tumbuh.

Uji control positif

Kedalam 2 ml top agar ditambahkan 0,1 ml biakan semalam bakteri uji dan 0,5 ug 4-nitrokuinolin-N-oksida sebagai control positif. Kemudian dituangkan ke dalam pelat glukosa minimal. Setelah top agar memadat, diinkubasi pada suhu 37° C selama 24-48 jam.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji mutagenisitas digunakan untuk mengetahui apakah suatu bahan uji bersifat mutagen. Prinsipnya adalah bakteri yang digunakan sudah dimutasi sehingga tidak mampu mensintesa salah satu jenis asam amino esensial misalnya histidin dan triptofan untuk pertumbuhannya. Oleh karena itu bakteri butuh media yang mengandung histidin atau triptofan agar bias tumbuh normal. Bila bahan uji yang diperiksa bersifat mutagen, maka bakteri uji akan mengalami mutasi balik ke fungsinya yang semula. Dengan demikian gen *his* dan gen *trp* yang termutasi akan mengalami mutasi balik, sehingga gen *his* dan gen *trp* tersebut kembali normal sehingga bakteri uji dapat mensintesis sendiri histidin dan triptofan yang dibutuhkan dalam pertumbuhannya, yang ditunjukkan dengan pertumbuhan bakteri di dalam media yang kekurangan histidin atau triptofan.

Bakteri uji yang akan digunakan untuk uji Ames harus mempunyai sifat genotip yang telah disyaratkan. Konfirmasi sifat genotip ini harus dilakukan segera setelah menerima biakan, pada saat revertan spontan percawan terletak diluar di luar rentang normal dan bila bakteri-bakteri tersebut kehilangan sensitivitas terhadap mutagen (Maron dan Ames, 1983, Rustini dkk, 2002).

Konfirmasi genotif yang dilakukan adalah uji butuh histidin untuk

Tabel 1. Hasil konfirmasi sifat genotip *Salmonella typhimurium* dan *Escherichia coli*

Sifat genotif	TA 97	TA 98	TA 100	TA 102	<i>E.coli</i> WP2
Uji butuh histidin	Tumbuh	Tumbuh	Tumbuh	Tumbuh	-
Uji butuh triptofan	-	-	-	-	Tumbuh
Mutasi <i>rfa</i>	15 mm	14 mm	13 mm	14 mm	-
Mutasi <i>uvrB</i> dan <i>uvrA</i>	Tidak Tumbuh	Tidak Tumbuh	Tidak Tumbuh	Tumbuh	Tidak Tumbuh
Faktor R	Tumbuh	Tumbuh	Tumbuh	-	Tumbuh
Plasmid paQ1	-	-	-	Tumbuh	-

Salmonella typhimurium dan uji butuh triptofan untuk *Escherichia coli*, mutasi *rfa* dan mutasi *uvrB* untuk *Salmonella typhimurium* dan *uvrA* untuk *Escherichia coli*, factor R dan uji plasmid paQ1 untuk galur *Salmonella typhimurium* TA 102, serta uji reverse spontan.

Pada Tabel 1, dapat dilihat bahwa uji butuh histidin keempat galur *Salmonella typhimurium* tumbuh, demikian juga uji butuh triptofan untuk *Escherichia coli* tumbuh. Sedangkan uji mutasi *rfa* untuk empat galur *Salmonella typhimurium* didapat diameter zona hambat adalah 15 mm sesuai dengan yang dipersyaratkan. Uji mutasi *uvrB* untuk *Salmonella*

typhimurium, dan uji *uvrA* untuk *Escherichia coli*, bagian yang disinari tidak ada pertumbuhan bakteri kecuali galur TA 102 yang tidak memiliki jenis mutasi *uvrB*. Uji factor R semua bakteri tumbuh dan untuk uji plasmid paQ1 khusus untuk galur TA102 tumbuh.

Hasil uji reversi spontan seperti yang terlihat pada Tabel 2, jumlah koloni yang tumbuh masih termasuk dalam persyaratan yang ditentukan dalam tes Ames yaitu untuk TA 97: 90-180; TA 98 : 30-50; TA 100: 120-200, TA 102: 240-320 dan untuk *E.coli*: 15-30 (Ames,1982). Dari hasil konfirmasi ini dapat dikatakan bahwa

Tabel 2. Hasil uji reversi spontan *Salmonella typhimurium* dan *E. coli*.

Bakteri uji	Jumlah Koloni		
	1	2	Rerata
<i>Salmonella typhimurium</i> TA 97	95	92	93
<i>Salmonella typhimurium</i> TA 98	33	31	32
<i>Salmonella typhimurium</i> TA 100	140	140	140
<i>Salmonella typhimurium</i> TA 102	270	260	265
<i>Escherichia coli</i> WP2	22	23	22

Tabel 3. Hasil uji mutagenesis 0,5 ug 4-nitrokuinolin-N-oksida terhadap *Salmonella typhimurium* dan *Escherichia coli*.

Bakteri uji	Jumlah koloni bakteri uji		
	1	2	Rerata
<i>Salmonella typhimurium</i> TA 97	424	404	414
<i>Salmonella typhimurium</i> TA 98	267	246	256
<i>Salmonella typhimurium</i> TA 100	852	840	846
<i>Salmonella typhimurium</i> TA 102	276	276	276
<i>Escherichia coli</i> WP2	588	554	571

bakteri yang diperoleh memenuhi persyaratan untuk digunakan dalam uji Ames.

Uji konfirmasi mutagenisitas terhadap mutagen standar sebagai control positif perlu dilakukan untuk memastikan apakah bakteri yang akan digunakan benar-benar memenuhi syarat. Mutagen standar yang dipakai dalam pengujian ini adalah 4-nitrokuinolin-N-oksida. Dalam Tabel 3, dapat dilihat bahwa mutagen ini dalam konsentrasi 0,5 ug tiap pelat agar menghasilkan jumlah koloni lebih dari dua kali lipat dibandingkan

dengan jumlah koloni revertan spontan.

Hasil pengujian mutagenisitas terhadap ekstrak aseton dari kulit batang sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.), dapat dilihat pada Tabel 4. Dalam tabel ini terlihat bahwa konsentrasi terkecil ekstrak aseton dari kulit batang sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.) yang dapat memberikan efek mutagenik adalah 10 ug. Hasil tersebut ditunjukkan oleh empat galur bakteri, sedangkan untuk *Salmonella typhimurium* TA 102 jumlah koloni revertannya berada pada ren-

Tabel 4. Hasil uji mutagenisitas ekstrak aseton dari kulit batang sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.), terhadap *Salmonella typhimurium* dan *Escherichia coli*.

Bakteri uji	Konsentrasi Ekstrak Aseton Kulit Batang <i>Garcinia picrorrhiza</i>											
	1000 ug			100 ug			10 ug			5 ug		
	Jumlah koloni			Jumlah koloni			Jumlah koloni			Jumlah koloni		
	1	2	Rata rata	1	2	Rata rata	1	2	Rata rata	1	2	Rata rata
<i>S.typhimurium</i> TA 97	2008	2034	2021	623	616	624	552	560	556	-	-	-
<i>S.typhimurium</i> TA 98	1336	1300	1318	1232	1248	1240	96	107	101	-	-	-
<i>S.typhimurium</i> TA 100	1250	1232	1241	488	496	492	344	340	342	-	-	-
<i>S.typhimurium</i> TA 102	2032	2024	2028	311	315	313	273	270	271	-	-	-
<i>Escherichia coli</i> WP2	2024	2016	2020	277	280	278	75	70	72	63	68	65

Tabel 5. Perbandingan hasil uji mutagenisitas mutagen standar (4-nitrokuinolin-N-oksida), dan efek antimutagenisitas ekstrak aseton dari kulit batang sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.) konsentrasi 10 ug setelah pemaparan dengan mutagen standar (4-nitrokuinolin-N-oksida) terhadap *Salmonella typhimurium* dan *Escherichia coli*.

Bakteri Uji	Uji mutagenisitas Mutagen standar (4-nitrokuinolin-N-oksida) 0,5 ug	Uji efek Anti-mutagenesis Ekstrak aseton Sesoot (10 ug)		
	Jumlah koloni	Jumlah koloni		
		1	2	Rata-rata
<i>S.typhimurium</i> TA 97	414	5	7	6
<i>S.typhimurium</i> TA 98	256	10	8	9
<i>S.typhimurium</i> TA 100	846	1	3	2
<i>S.typhimurium</i> TA 102	276	12	10	11
<i>Escherichia coli</i> WP2	571	20	18	19

tang revertan spontan. Bakteri tersebut memberikan efek mutagenik pada konsentrasi 100 ug dan 1000 ug. Pada konsentrasi 5 ug hanya *E.coli* WP2 yang memberikan efek positif, sehingga disimpulkan bahwa pada konsentrasi tersebut ekstrak aseton dari kulit batang sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.) tidak memberikan efek mutagenik. Batas suatu bahan uji dikatakan bersifat mutagen jika konsentrasi yang memberikan hasil positif kurang dari 10.000 ug.

Dari hasil yang didapat kemudian dicoba efek antimutagenisitas untuk membuktikan apakah efek mutagenik yang dimiliki ekstrak aseton dari kulit batang sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.), dapat menghambat efek mutagenik dari mutagen standar (4-nitrokuinolin-N-oksida). Prinsipnya adalah bahwa efek mutasi balik yang ditimbulkan oleh mutagen dapat dihambat oleh bahan uji. De-

ngan kata lain, bahan uji mempertahankan mutasi yang dimiliki oleh bakteri uji. Dalam Tabel 5, menunjukkan bahwa ekstrak aseton dari kulit batang sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.), pada konsentrasi 10 ug dapat mencegah terjadinya mutasi balik bakteri setelah pemaparan dengan mutagen standar (4-nitrokuinolin-N-oksida) termasuk galur TA 102. Hal ini terlihat bahwa kemampuan tumbuh dari semua galur bakteri uji menurun tajam setelah pemberian 0,5 ug mutagen standar (4-nitrokuinolin-N-oksida) dan 10 ug ekstrak aseton dari kulit batang sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.) bila dibandingkan dengan jumlah koloni yang hanya dipaparkan dengan mutagen standar saja.

Untuk hasil uji mutagenisitas ekstrak n-heksana dari kulit batang sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.), dapat dilihat pada Tabel 6. Konsentrasi

Tabel 6. Hasil uji mutagenisitas ekstrak n-heksana dari kulit batang sesoot (*Garcinia picorrhiza* Miq.), terhadap *Salmonella typhimurium* dan *Escherichia coli*.

Bakteri uji	Konsentrasi Ekstrak N-Heksana Kulit Batang <i>Garcinia picorrhiza</i>											
	1000 ug			100 ug			50 ug			10ug		
	Jumlah koloni			Jumlah koloni			Jumlah koloni			Jumlah koloni		
	1	2	Rata rata	1	2	Rata rata	1	2	Rata rata	1	2	Rata rata
<i>S.typhimurium</i> TA 97	116	112	114	394	366	380	8	10	9	7	5	6
<i>S.typhimurium</i> TA 98	68	71	69	449	464	456	2	2	2	2	1	1
<i>S.typhimurium</i> TA 100	91	101	96	320	354	337	5	5	5	2	1	1
<i>S.typhimurium</i> TA 102	13	9	11	220	206	213	4	3	3	3	3	3
<i>Escherichia coli</i> WP2	120	107	113	450	500	475	38	26	32	2	2	2

ekstrak yang dapat memberikan hasil positif adalah 100 ug. Pada 1000 ug hanya *Salmonella typhimurium* TA 98 dan *E.coli* WP2 yang menunjukkan jumlah koloni revertan lebih dari dua kali revertan spontan. Sedangkan galur yang lainnya tidak, hal itu kemungkinan disebabkan karena pada konsentrasi sebesar itu ekstrak n-hek-

sana dari kulit batang sesoot (*Garcinia picorrhiza* Miq.), telah bersifat toksik terhadap bakteri uji. Pada konsentrasi 50 dan 10 ug sudah terjadi penurunan jumlah koloni revertan, artinya bahwa ekstrak n-heksana dari kulit batang sesoot (*Garcinia picorrhiza* Miq.), sudah tidak memberikan efek lagi terhadap bakteri uji.

Tabel 7. Perbandingan hasil uji mutagenisitas mutagen standar (4-nitrokuinolin-N-oksida), dan efek antimutagenisitas ekstrak n-heksan dari kulit batang sesoot (*Garcinia picorrhiza* Miq.) konsentrasi 10 ug setelah pemaparan dengan mutagen standar (4-nitrokuinolin-N-oksida) terhadap *Salmonella typhimurium* dan *Escherichia coli*.

Bakteri Uji	Uji mutagenisitas Mutagen standar (4-nitrokuinolin-N-oksida) 0,5 ug	Uji efek Anti-mutagenesis Ekstrak n-heksan Sesoot (10 ug)		
	Jumlah koloni	Jumlah koloni		
		1	2	Rata-rata
<i>S.typhimurium</i> TA 97	414	5	7	6
<i>S.typhimurium</i> TA 98	256	10	8	9
<i>S.typhimurium</i> TA 100	846	1	3	2
<i>S.typhimurium</i> TA 102	276	12	10	11
<i>Escherichia coli</i> WP2	571	20	18	19

Untuk pengujian anti-mutagenisitas ekstrak n-heksana dari kulit batang sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.), digunakan konsentrasi ekstrak 100 ug. Hasil percobaan yang dapat dilihat pada Tabel 7, menunjukkan bahwa ekstrak n-heksana dari kulit batang sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.), dapat menghambat terjadinya mutasi balik yang dipengaruhi oleh mutagen standar.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak aseton dan n-heksana dari kulit batang sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.), mempunyai efek anti-mutagenik terhadap mutagen standar sehingga sangat potensial untuk dikembangkan sebagai antikanker.

DAFTAR PUSTAKA

Achadini, Farah. 2001. *Pemeriksaan Efek Antimikroba dari Infus dan Ekstrak n-heksana Kulit batang Sesoot (Garcinia picrorrhiza Miq.) terhadap Staphylococcus aureus ATCC 29213, Bacillus subtilis ATCC 6633, dan Salmonella typhosa ATCC 14028*. Skripsi Sarjana Farmasi FMIPA-UI, Depok, 2001.

Ames, B.N., J. Mc Can and Yamasaki, E. 1975. Methods for Detection Carcinogens and Mutagens with the Salmonella/Mammalian

Microsome Mutagenicity Test, *Mutation Res.*, 31.

Anderson R.N. 2001. *Deaths: Leading causes for 1999*. National Vital Statistics Reports. Hyattsville, Maryland; National Center for Health Statistics. 49:11

Brusick, David J. 1980. An evaluation of the Escherichia coli WP2 and WP2 uvrA Reverse Mutation Assay. *Mut. Res.*, 76: 169-190.

Fidiasari, Euis Racmiyani. 2003. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Kimia serta Uji Antioksidan ekstrak kulit batang sesoot (Garcinia picrorrhiza Miq.)*. Skripsi Sarjana Farmasi FMIPA-UI, Depok 2003.

Katzung, B.G. 1992. *Basic and Clinical Pharmacology*, 5th Edition, Prentice Hall International Inc. London.

Lisdawati, Vivi. 2002. Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*). Toksisitas, Efek Antioksidan dan Efek Antikanker Berdasarkan Uji Penapisan Farmakologi. 20 Oktober 2002: <http://mahkotadewa.com/VFC/vivi.htm>.

Maron D.M. and Ames B.N. 1982. Revised Methods for the Salmonella Mutagenicity Test. *Mut. Res.*, 113: 173-215.

Nuning Indani, 2003. *Uji Pendahuluan Aktivitas Anti Kanker Ekstrak Aseton dan n-heksana dari Sesoot (Garcinia picrorrhiza Miq.) dengan Metode Uji kematian Larva Udadang dan Uji Mutagenesis*. Skripsi Sarjana Farmasi FMIPA-UI, Depok 2003.

- Rustini, Sudana A., dan Kosasih S. 2002. Kajian Mutagenesis Ifosfamid dan Klorambusil. *J.Sains & Tehnol Far.* 7(1): 88-94.
- Susanto, Imam., 2001. *Pemeriksaan Efek Antimikroba dari Infus dan Ekstrak Aseton Kulit batang Sesoot (Garcinia picrorrhiza Miq.) terhadap Staphylococcus aureus ATCC 29213, Bacillus subtilis ATCC 6633, dan Salmonella typhosa ATCC 14028.* Skripsi Sarjana Farmasi FMIPA-UI, Depok, 2001.
- Winek, C.L. 1977. *Toxicology Annual*, Vol II, Marcel Dekker Ind., New York.