

**POTENSI ANTIOKSIDAN EKSTRAK BIJI DUKU (*Lansium domesticum* Corr.)
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI ALKOHOL**

**ANTIOXIDANT POTENTIAL OF *Lansium domesticum* Corr. SEED EXTRACT
IN WHITE MALE RAT (*Rattus novergicus*) INDUCED BY ALCOHOL**

Subandrate^{1*}, Sadakata Sinulingga¹, Sri Wahyuni², M. Fakhri Altiyan², Fatmawati¹

¹Departemen Biokimia dan Kimia Medik Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya,
Palembang, Indonesia

²Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya,
Palembang, Indonesia

*email: subandrate@unsri.ac.id

Received 1 January 2016; Accepted 16 April 2016; Available online 16 May 2016

ABSTRAK

Duku (*Lansium domesticum* Corr.) merupakan tanaman khas Indonesia. Bijinya memiliki banyak senyawa bermanfaat, seperti flavonoid. Flavonoid adalah salah satu senyawa alam yang dapat berfungsi sebagai antioksidan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi antioksidan ekstrak biji duku. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *post test control group design*. Subjek penelitian adalah 32 ekor tikus putih jantan. Tikus dibagi secara acak menjadi 4 kelompok: kelompok kontrol negatif diberi suspensi Na CMC 1%, kelompok dosis I, II dan III diberikan ekstrak biji duku dengan masing-masing dosis 100 mg/kgbb, 200 mg/kgbb, dan 300 mg/kgbb. Pengamatan respon subjek dilakukan dengan mengukur kadar glutathion (GSH) dan malondialdehid (MDA). Analisis uji ANOVA menunjukkan ada satu kelompok yang memiliki perbedaan rata-rata baik kadar GSH ($p=0,00$) maupun kadar MDA ($p=0,00$). Analisis uji *post hoc* terhadap kadar GSH dan MDA menunjukkan hanya kelompok dosis 100 mg/kgbb yang memiliki perbedaan yang bermakna ($p=0,00$). Dengan demikian, ekstrak biji duku (*Lansium domesticum* Corr.) memiliki potensi antioksidan dan optimum pada dosis 100 mg/kgbb.

Kata Kunci: antioksidan, ekstrak biji duku, GSH, MDA

ABSTRACT

Lansium domesticum Corr. is a typical plant of Indonesia. The seeds have a lot of useful compounds, such as flavonoids. Flavonoids are a natural compound that can act as antioxidants. The aim of this study was to determine the antioxidant potential of *Lansium domesticum* Corr. seed extract. This study was an experimental research with posttest control group design. The subjects were 32 white male rats. Rats were randomly divided into 4 groups: negative control group was given suspension of Na CMC 1%, dose group I, II and III were given *Lansium domesticum* Corr. seed extract with each dose of 100mg/kg, 200 mg/kg, and 300 mg/kg. Observation of the subject's response was done by measuring the levels of glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA). Analysis ANOVA test showed that there was a group that had an average difference both GSH levels ($p=0.00$) and MDA levels ($p=0.00$). Post hoc test analysis for GSH levels and MDA levels showed that only a dose of 100 mg/kg which have significant differences ($p=0.00$). Thus, *Lansium domesticum* Corr. seed extract has antioxidant potential and optimum dose of 100 mg/kg.

Keyword: antioxidant, GSH, *Lansium domesticum* Corr. seed extract, MDA

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang kaya tanaman yang berpotensi memiliki khasiat sebagai obat. Akhir-akhir ini penggunaan tanaman sebagai obat semakin dikembangkan. Keunggulan pengobatan ini terletak pada bahan dasarnya yang alami sehingga efek sampingnya dapat ditekan seminimal mungkin. Namun, di antara tanaman tersebut masih sedikit yang dibudidayakan dan dimanfaatkan meskipun telah dikenal secara luas oleh masyarakat. Sisanya banyak tanaman obat yang kurang dikenal, bahkan tumbuh liar dan belum dimanfaatkan (Yulita, 2011; Hanum, Kasiamdari, Santosa, & Rugayah, 2013).

Duku (*Lansium domesticum* Corr.) adalah salah satu tanaman khas Indonesia. Tanaman ini hampir terdapat di seluruh wilayah Indonesia, mulai Aceh sampai Irian Jaya, sehingga dikenal nama seperti duku Medan, duku Komereng, duku Sleman dan duku Hatu (Yulita, 2011; Hanum *et al.*, 2013). Duku banyak memberikan manfaat bagi masyarakat. Selain buahnya yang mempunyai nilai gizi tinggi, duku dipercaya masyarakat memiliki manfaat sebagai obat-obatan penyakit seperti malaria, disentri dan diare (Hanum & Kasiamdari, 2013).

Beberapa hasil penelitian juga menunjukkan duku memiliki berbagai kegunaan. Di bidang pertanian, ekstrak duku dapat digunakan sebagai *antifeedant* dan untuk mengatasi hama belalang tanaman padi secara efektif (Omara *et al.*, 2007; Mayanti *et al.*, 2011; Isfaeni, Filani, & Pertiwi, 2012). Di bidang kimia, ekstrak duku juga dapat digunakan untuk menghilangkan logam berat dari larutan (Wahyuni *et al.*, 2014). Selain itu, duku dimanfaatkan untuk kosmetika (Tilaar *et al.*, 2008).

Di bidang kesehatan, ekstrak tanaman duku memiliki berbagai khasiat obat (Hanum & Kasiamdari, 2013). Beberapa penelitian menunjukkan duku memiliki efek antimikroba (Marfori, Kajiyama, Fukusaki & Kobayashi, 2015;

Manik, Khotimah & Fitrianingrum 2014). Penelitian lain juga menyatakan ekstrak biji buah duku memiliki efek antimalaria (Yapp & Yap, 2003; Saewan, Sutherland & Chantrapromma, 2006), efek larvasida terhadap nyamuk *Aedes aegypti* (Ni'mah, Oktarina, Mahdalena & Asyati, 2015) dan dapat digunakan sebagai anti nyamuk elektrik (Mirnawaty, Supriadi & Jaya, 2012). Selain itu, penelitian di Thailand menyebutkan ekstrak tanaman duku mempunyai efek antikanker, antiproliferasi sel, dan antioksidan dan mampu mencegah kerusakan DNA akibat radikal bebas (Penpu, 2012; Manosroi, Jantrawut, Sainakham, Manosroi, & Manosroi, 2012; Manosroi, Chankhampan, Manosroi, & Manosroi, 2013; Klungsupya *et al.*, 2012; Klungsupya, Suthepakul, Muangman, Rerk-Am, & Thongdon, 2015). Penelitian-penelitian tersebut menyatakan duku memiliki khasiat sebagai obat karena senyawa yang dikandung oleh buah duku seperti glikosida, flavanoid, alkaloid, terpenoid, asam lansid, dukunolid dan asam lansiosida (Manosroi, *et al.*, 2012; Manosroi, *et al.*, 2013; Klungsupya *et al.*, 2012, 2015).

Duku secara empiris telah diyakini masyarakat memiliki banyak khasiat. Namun hal tersebut perlu diuji dan dibuktikan dengan pendekatan ilmiah. Diperlukan dukungan dari penelitian yang menilai potensi khasiat dari biji duku. Oleh karena itu, penelitian yang menilai efek antioksidan ekstrak biji duku pada tikus putih jantan perlu dilakukan. Selain dapat digunakan sebagai informasi dasar dalam penelitian-penelitian selanjutnya, duku yang semula digunakan sebagai obat tradisional diharapkan nantinya dapat dikembangkan dan digunakan sebagai antioksidan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental secara *in vivo* dengan *posttest control group design* untuk mengetahui efek antioksidan ekstrak

etanol biji duku (*Lansium domesticum* Corr.) dengan mengukur kadar GSH dan MDA pada tikus putih jantan yang diinduksi alkohol.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, botol minuman, labu ukur, timbangan digital, evaporator, spuit, botol untuk wadah ekstrak yang diberi label, sarung tangan karet, sarung tangan kain, tabung EDTA, pipet mikro, 96 Well Plate, Microtube, tip mikro, alat sentrifugasi, penangas air, vorteks, spektrofotometer (ELISA Reader) dan alat bantu lainnya yang dipergunakan sesuai keperluan.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pellet tikus (makanan dasar), duku, etanol 96%, akuades, alkohol 70%, larutan NaCMC 1%, Sigma *glutathione assay kit* dan Sigma *MDA assay kit*.

Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *wistar* yang diadaptasikan selama tujuh hari di *Animal House* Fakultas kedokteran Universitas Sriwijaya. Tikus dipelihara di dalam kandang dan diberikan pakan standar yang sudah diatur komposisinya sehingga diperoleh nilai nutrisi yang sesuai dengan kebutuhannya. Tikus yang digunakan berumur 2-3 bulan, memiliki berat badan sekitar 200 gram dan sehat.

Prosedur Penelitian

Pembuatan ekstrak

Buah duku disiapkan sebanyak 12 kg, kemudian dipisahkan kulit dan daging buah dengan bijinya. Biji lalu dibersihkan dengan air mengalir, ditiriskan, diiris tipis, kemudian dikeringkan secara alami dengan sinar matahari. Selanjutnya biji tersebut dihaluskan dengan menggunakan blender sehingga sediaan didapatkan kering dan berbentuk serbuk (simplisia). Simplisia yang telah terbentuk kemudian dibuat

ekstrak dengan menggunakan metode maserasi. Sebanyak 240 g simplisia diekstraksi dengan merendam sampel dalam pelarut etanol 96% selama 48 jam. Kemudian dengan menggunakan kertas saring ekstrak disaring untuk dipisahkan antara residu dan filtratnya. Setelah itu filtrat yang diperoleh dari proses sebelumnya dimasukkan ke dalam alat evaporator untuk memisahkan ekstrak biji duku dengan pelarutnya sehingga dihasilkan ekstrak biji duku kental.

Perlakuan

Tikus putih jantan sebanyak 32 ekor dikelompokkan menjadi 4 kelompok secara acak. Masing-masing kelompok terdiri dari 8 ekor tikus. Tikus diberikan sediaan oral dimana kelompok perlakuan diberi ekstrak biji duku 100 mg/kgbb (I), 200 mg/kgbb (II), dan 300 mg/kgbb (III) dan kontrol negatif diberi suspensi larutan Na CMC 1% (IV). Dua jam kemudian tikus disonde alkohol 30% dosis 3 ml/kgbb.

Pengukuran Kadar GSH dan MDA

Pengamatan potensi antioksidan ekstrak biji buah duku dilakukan dengan pengambilan darah melalui intraorbita tikus. Darah kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 6000 rpm selama 5 menit untuk mendapatkan plasma. Pengambilan darah dilakukan dua kali yakni sehari sebelum perlakuan (hari ke-0) untuk melihat homogenitas kelompok dan hari ketujuh (hari ke-7) untuk melihat potensi antioksidan. Untuk melihat potensi antioksidan, dilakukan pengukuran kadar GSH (antioksidan) dan MDA (oksidan) plasma tikus.

Kadar GSH plasma diukur secara biokimia dengan menggunakan *Sigma GSH Assay Kit*. Sebanyak 200 μ L plasma dicampurkan dengan 200 μ L *sulfosalicylic acid* 5%. Campuran tersebut lalu divorteks dan dibiarkan selama 10 menit pada suhu 2–8 °C. Setelah itu, campuran tersebut disentrifugasi dengan kecepatan 10.000 g selama 10 menit. Kemudian, sebanyak 10

μL supernatan diambil dan dicampur dengan 150 μL *Working Mixture* dalam 96 well plate. Campuran tersebut dinkubasi selama 5 menit pada suhu ruang lalu ditambahkan 50 μL larutan NADPH. Kemudian serapannya diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 412 nm. Kadar GSH kemudian ditetapkan dengan menggunakan kurva standar GSH.

Kadar MDA plasma diukur secara biokimia dengan menggunakan *Sigma MDA Assay Kit*. Sebanyak 10 μL plasma dicampur dengan 500 μL H_2SO_4 42 mM dan 125 μL asam fosfotungstat. Campuran tersebut divorteks dan diinkubasi pada suhu ruang selama 5 menit, lalu disentrifugasi 13.000 g selama 3 menit. Endapannya diambil dan diresuspensikan dalam larutan BHT-akuades sampai 200 μL . Setelah itu, 600 μL larutan TBA ditambahkan ke dalam suspensi tersebut dan diinkubasi pada suhu 95 °C selama 60 menit. Campuran tersebut lalu didinginkan pada air es selama 10 menit. Sebanyak 200 μL campuran tersebut dimasukkan ke dalam 96 well plate dan dibaca serapannya dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm. Kadar MDA kemudian ditetapkan dengan menggunakan kurva standar MDA.

Pemeriksaan kadar GSH dalam plasma dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Biologi Molekular Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Data selanjutnya diolah dan dianalisis dengan menggunakan SPSS 16, meliputi uji T berpasangan, uji T tidak berpasangan, uji *anova one way*, dan *uji post hoc*. Penelitian dilakukan setelah mendapat izin etik dari Unit Bioetik dan Humaniora Rumah Sakit Umum Pusat Mohammad Hoesin dan FK Unsri Palembang No. 151/kepkrsmhfk unsri/2015.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengukuran kadar MDA dan GSH awal dilakukan untuk melihat

homogenitas kadar MDA dan GSH tiap kelompok perlakuan. Darah tikus diambil dengan sebelum penginduksian alkohol dan pemberian ekstrak. Kadar MDA dan GSH awal tikus dapat dilihat di **Tabel 1**.

Tabel 1. Kadar GSH dan MDA Sebelum Perlakuan (Hari ke-0)

Kelompok	GSH ($\mu\text{mol/L}$)		MDA ($\text{nmol}/\mu\text{L}$)	
	Mean	P*	Mean	P*
I	23		0,28	
II	26,5	0,962	0,21	0,885
III	20,5		0,22	
IV	17		0,15	

*Uji homogenitas kelompok perlakuan. Homogen bila $P > 0,05$

Dari **Tabel 1** dapat dilihat bahwa nilai $P > 0,05$ baik untuk GSH maupun untuk MDA. Hal ini berarti tidak ada perbedaan antara kadar MDA dan GSH masing-masing kelompok atau dengan kata lain kadar MDA dan GSH awal masing-masing kelompok tikus percobaan homogen.

Setelah perlakuan hari ke-7, darah tikus diambil untuk pengukuran kadar MDA dan GSH. Darah selanjutnya disentrifugasi untuk mendapatkan plasma. Berikut ini kadar MDA dan GSH tikus setelah perlakuan hari ke-7 (**Tabel 2**).

Tabel 2. Kadar GSH dan MDA Setelah Perlakuan (Hari ke-7)

Kelompok	GSH ($\mu\text{mol/L}$)		MDA ($\text{nmol}/\mu\text{L}$)	
	Mean	P*	Mean	P*
I	5,60		8,71	
II	3,54	0,00	15,76	0,00
III	2,45		24,32	
IV	2,04		27,26	

*Uji Anova One Way. Hasil bermakna bila $P < 0,05$

Tabel 2 menunjukkan bahwa nilai P lebih kecil dari 0,05 untuk masing-masing kadar MDA dan GSH. Hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan kadar MDA dan GSH antara kelompok I, kelompok II, kelompok III dan kelompok IV. Oleh karena itu, uji statistik dilanjutkan dengan uji *post hoc*

untuk melihat kelompok yang memberikan perbedaan yang paling signifikan. Hasil uji *post hoc* dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji buah duku dosis 100 mg/kgbb tikus (kelompok I) bermakna signifikan ($P=0,00$) meningkatkan kadar GSH darah dibandingkan tikus yang diberi alkohol saja (IV). Pemberian ekstrak biji buah duku dosis 100 mg/kgbb tikus (kelompok I) bermakna signifikan ($P=0,00$) menurunkan kadar MDA darah dibandingkan tikus yang diberi alkohol saja (IV). **Tabel 3** juga menunjukkan bahwa pada penelitian ini dosis optimal ekstrak biji buah duku untuk meningkatkan GSH atau menurunkan MDA darah tikus yang diinduksi alkohol adalah 100mg/ kgbb tikus.

Pada penelitian ini, tampak perbedaan kadar MDA dan GSH antara sebelum diberikan alkohol dengan sesudah diberikan alkohol (**Tabel 1 dan Tabel 2**). Sebelum diberi alkohol kadar MDA hanya 0,15 nmol/ μ L (kelompok IV), sedangkan setelah diberi alkohol selama 7 hari kadar MDA menjadi 27,26 nmol/ μ L (kelompok IV). Sebelum diberi alkohol kadar GSH 17 μ mol/L (kelompok IV), sedangkan setelah diberi alkohol selama 7 hari kadar GSH hanya 2,04 μ mol/L (kelompok IV). Hal ini menunjukkan bahwa induksi alkohol terhadap tikus terbukti menurunkan kadar GSH dan meningkatkan kadar MDA karena menimbulkan kondisi stress oksidatif tikus. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ekanto, Syamsudin, dan Hastuti pada tahun 2012 yang

menyatakan bahwa kelompok yang diberi perlakuan alkohol mengalami peningkatan radikal bebas superoksida yang menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan antara jumlah oksidan dengan antioksidan, sehingga akan memicu timbulnya stress oksidatif. Kondisi stress oksidatif akibat alkohol bisa terjadi melalui beberapa mekanisme, diantaranya yaitu (1) alkohol meningkatkan aktivitas enzim sitokrom P4502E1 (CYP2E1) yang memetabolisme alkohol dan molekul lainnya, menghasilkan spesies oksigen reaktif (SOR) pada proses tersebut, (2) alkohol meningkatkan jumlah besi bebas di sel yang akan memicu pembentukan SOR dan (3) adanya efek pada enzim antioksidan yaitu GSH (Ekanto, et al., 2012; Penpun, 2012).

Pemberian ekstrak biji buah duku pada kelompok I, II dan III mengurangi penggunaan antioksidan endogen (GSH) sehingga kadar GSH pada kelompok tersebut lebih tinggi daripada kelompok IV (**Tabel 2**). GSH merupakan tripeptida (asam glutamat, sistein dan glisin) yang memiliki gugus sulfhidril/tiol (-SH) sehingga dapat menangkal radikal bebas (Clarkson & Thompson, 2000).

Pemberian ekstrak biji duku pada kelompok I, II dan III juga mengurangi peroksidasi lipid sehingga kadar MDA pada kelompok tersebut lebih rendah daripada kelompok IV (**Tabel 2**). MDA merupakan produk akhir peroksidasi lipid oleh radikal bebas. Adanya peningkatan kadar GSH dan penurunan kadar GSH pada kelompok yang diberi ekstrak biji duku menunjukkan ekstrak biji duku memiliki potensi sebagai antioksidan (Clarkson & Thompson, 2000).

Tabel 3. Hasil Uji *Post Hoc* Kadar GSH dan MDA Tiap Kelompok

Kelompok	Kelompok	Beda Mean GSH	P*	Beda Mean MDA	P*
I	IV	3,55	0,00	18,56	0,00
II	IV	1,50	0,20	11,51*	0,01
III	IV	0,41	0,94	2,92	0,84

*Bermakna bila $P < 0,05$

Antioksidan adalah zat yang dapat menunda atau mencegah terbentuknya reaksi radikal bebas (peroksida) dalam oksidasi lipid, DNA atau protein (Clarkson & Thompson, 2000). Beberapa senyawa dari bahan alam seperti glikosida, flavanoid, alkaloid, beberapa tipe terpenoid, asam lansid, dukunolid, dan asam lansiosida memiliki potensi sebagai antioksidan (Hanum & Kasiamdari, 2013; Penpun, 2012). Hasil pengujian fitokimia menunjukkan bahwa kandungan senyawa aktif biji duku yaitu terpenoid dan flavonoid. Senyawa terpenoid atau flavonoid dalam ekstrak biji buah duku mampu meredam radikal bebas seperti anion superoksida dan hidrogen peroksida (Arbastutie & Mufilhati, 2008; Penpun, 2012; Klungsupya, et al., 2015).

Flavonoid memiliki efek antioksidan melalui dua mekanisme. Mekanisme pertama yaitu flavonoid menghambat enzim yang bertanggung jawab terhadap produksi anion superoksida, radikal hidroksil dan SOR, seperti xantin oksidase, protein kinase C, siklooksigenase, lipooksigenase, mikrosomal monooksigenase, glutation s-transferase, mitokondrial suksinoksidase dan NADH oksidase.

Mekanisme kedua adalah dengan potensi redoks yang rendah, flavonoid secara termodinamik dapat mereduksi radikal bebas seperti radikal superoksida, peroksil, alkoksil dan hidroksil dengan memberikan atom hidrogen membentuk struktur kuinon yang stabil (Arbastutie & Mufilhati, 2008).

Adanya perbedaan kadar GSH dan MDA yang ditimbulkan oleh berbagai dosis ekstrak biji duku yang diberikan perlu dicermati. Ekstrak biji duku dosis 100 mg/kgbb memiliki efek antioksidan yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok dosis 200 mg/kgbb atau 300 mg/kgbb tikus (**Tabel 3**). Hal ini dimungkinkan karena dosis tersebut merupakan dosis optimal flavonoid atau

terpenoid yang terkandung dalam ekstrak biji duku.

Penelitian lain mengenai manfaat duku yaitu ekstrak kulit duku dengan pelarut etanol 50% dan dipartisi dengan etil asetat memiliki potensi antioksidan tinggi. Selain itu fraksi ini juga memiliki efek genoprotektif dengan mereduksi kerusakan DNA yang disebabkan oleh radikal H₂O₂ (Saewan, et.al, 2006; Penpun, 2012; Klungsupya, et al., 2015).

Efek antioksidan ekstrak biji duku optimal pada dosis 100 mg/kgbb dan menurun pada dosis lebih dari 100 mg/kgbb. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji duku mengikuti pola hormesis. Hormesis adalah istilah dalam ilmu toksikologi yang menunjukkan fenomena respon terhadap dosis yang memiliki karakteristik stimulasi pada dosis rendah dan inhibisi pada dosis tinggi dan menghasilkan kurva dosis bentuk U terbalik (Calabrese & Baldwin, 2001).

KESIMPULAN

Ekstrak biji duku memiliki potensi sebagai antioksidan. Ekstrak biji duku mampu meningkatkan kadar GSH darah tikus yang diinduksi alkohol. Ekstrak biji duku mampu menurunkan kadar MDA darah tikus yang diinduksi alkohol. Dalam penelitian ini, dosis optimum ekstrak biji duku sebagai antioksidan adalah 100mg/kgbb tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Arbastutie, Y., & Mufilhati. (2008). Isolasi dan Uji Aktivitas Kandungan Kimia Bioaktif dari Biji Duku (*Lansium domesticum* Corr). *Indonesian Scientific Journal*, 10 (2), 70-86.
- Calabrese, E. J., & Baldwin, L. A. (2001). The Frequency of U-Shaped Dose Responses in the Toxicological Literature. *Toxicological Sciences*, 62, 330-338.

- Clarkson, P.M., & Thompson, H.S. (2000). Antioxidants: What Role Do They Play in Physical Activity and Health. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72, 637S-646S.
- Ekanto, B., Syamsudin, T. P., & Hastuti. (2012). Pengaruh Pemberian Teh Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) terhadap Kadar Superoxide Dismutase (Antioksidan Tubuh utama) pada Tikus Jantan Remaja yang Diberi Alkohol. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Keperawatan*, 8(1), 7-16
- Hanum, L., Kasiamdari, R. S., Santosa, & Rugayah. (2013). The Phylogenetic Relationship Among Varieties of *Lansium domesticum* Correa Based on ITS rDNA Sequences. *Indonesian Journal of Biotechnology*, 18(2), 123-132.
- Hanum, L., & Kasiamdari, R. S. (2013). Tumbuhan Duku: Senyawa Bioaktif, Aktivitas Farmakologis dan Prospeknya dalam Bidang Kesehatan. *Jurnal Biologi Papua*, 5(2), 84-93.
- Isfaeni, H., Filani, R., & Pertiwi, A. (2012). Repellency of *Lansium domesticum* Peels Extract to *Nilaparvatalugens* (Homoptera) on *Oryza sativa* IR 42. *Proceedings of The Society for Indonesian Biodiversity - International Conference*, 1, 55-58.
- Klungsupya, P., Suthepakul, N., Laovitthayangoon, S., Thongdon-A, J., Trangwacharakul, S., & Phornchirasil, S. (2012). Investigation on Antioxidant, Antimutagenic and Cytotoxic Properties of Active Fractions of Thai Long-Kong (*Lansium domesticum* Corr.) Fruits. *Journal of Ethnobiology and Ethnopharmacology*, 1(1), 1-9.
- Klungsupya, P., Suthepakul, N., Muangman, T., Rerk-Am, U., & Thongdon-A, J. (2015). Determination of Free Radical Scavenging, Antioxidative DNA Damage Activities and Phytochemical Components of Active Fractions from *Lansium domesticum* Corr. Fruit. *Nutrients*, 7, 6852-6873.
- Manik, W. G., Khotimah, S., & Fitrianingrum, I. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Biji Buah Langsung (*Lansium domesticum* Corr.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*, 3(1), 1-18.
- Manosroi, A., Chankhampan, C., Manosroi, W., & Manosroi, J. (2013). Anti-Proliferative and Matrix Metalloproteinase-2 Inhibition of Longkong (*Lansium domesticum*) Extracts on Human Mouth Epidermal Carcinoma. *Pharmaceutical Biology*, 51(10), 1311-1320.
- Manosroi, A., Jantrawut, P., Sainakham, M., Manosroi, W., & Manosroi, J. (2012). Anticancer Activities of the Extract from Longkong (*Lansium domesticum*) Young Fruits. *Pharmaceutical Biology*, 50(11), 1397-1407.
- Marfori, E. C., Kajiyama, S. I., Fukusaki, E. I., & Kobayashi, A. (2015). Lansioside D, a New Triterpenoid Glycoside Antibiotic from The fruit Peel of *Lansium domesticum* Correa. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(5), 140-143.
- Mayanti, T., Tjokronegoro, R., Supratman, U., Mukhtar, M. R., Awang, K., & Hadi, H. A. (2011). Antifeedant Triterpenoids from the Seeds and Bark of *Lansium domesticum* cv Kokossan (Meliaceae). *Molecules*, 16, 2785-2795.
- Mirnawaty, Supriadi, & Jaya, B. (2012). Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Langsung (*Lansium domesticum*) sebagai Anti Nyamuk Elektrik.

- Jurnal Akademi Kimia*, 1(4), 147-152.
- Ni'mah, T., Oktarina, R., Mahdalena, V., & Asyati, D. (2015). Potensi Ekstrak Biji Duku (*Lansium domesticum* Corr) terhadap *Aedes aegypti*. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 43(2), 131 – 136.
- Omara, S., Marcottea, M., Fieldsb, P., Sanchezc, P. E., Povedac, L., Matad, R., (2007). Antifeedant Activities of Terpenoids Isolated from Tropical Rutales. *Journal of Stored Products Research*, 43, 92–96.
- Penpun. (2012). Antioxidant Activities of Some Thai and Exotic Fruits Cultivated in Thailand. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 3(1), 12-21.
- Saewan, N., Sutherland, J. D., & Chantrapromma, K. (2006). Antimalarial Tetranortriterpenoids from the Seeds of *Lansium domesticum* Corr. *Phytochemistry*, 67, 2288–2293.
- Tilaar, M., Wih, W. L., Ranti, A. S., Wasitaatmadja, S. M., Suryaningsih, Junardy, F. D. (2008). Review of *Lansium domesticum* Corrêa and Its Use in Cosmetics. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 7(4), 183-189.
- Wahyuni, D., Furqani, F., Astuti, A. W., Khoiriah, Indrawati, & Zein, R., (2014). Removal of Cadmium (II) and Copper (II) from Aqueous Solution by Using Langsung Fruit (*Lansium domesticum* Corr) Seed. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 5(5), 1320-1328.
- Yapp, D. T. T., & Yap, S. Y. (2003). *Lansium domesticum*: Skin and Leaf Extracts of This fruit Tree Interrupt the Lifecycle of *Plasmodium falciparum*, and are Active Towards a Chloroquine-Resistant Strain of The parasite (T9) in Vitro. *Journal of Ethnopharmacology*, 85, 145–150.
- Yulita KS. (2011). Genetic Variations of *Lansium domesticum* Corr. Accessions from Java, Sumatra and Ceram Based on Random Amplified Polymorphic DNA Fingerprints. *Biodiversitas*, 12(3), 125-130.