

Kajian Toksisitas Tanaman Genus *Garcinia*

Toxicity of *Garcinia* Plants – A Review

Wa Ode Ida Fitriah^{1*}, Tiana Milanda¹, Muchtaridi Muchtaridi²

¹Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran
Hegarmanah, Jatinangor, Sumedang 45363, Indonesia

²Departemen Analisis Farmasi dan Kimia Medisinal, Fakultas Farmasi,
Universitas Padjadjaran
Hegarmanah, Jatinangor, Sumedang 45363, Indonesia

*Corresponding author email: ode19001@mail.unpad.ac.id

Received 30-6-2020

Accepted 16-2-2021

Available online 28-2-2021

ABSTRAK

Sekitar 80%, alternatif dalam terapi pemeliharaan kesehatan bergantung pada penggunaan obat tradisional. Obat tradisional berasal dari bahan dan teknik pengobatannya yang bersifat alami, sehingga efek sampingnya relatif rendah, memiliki kandungan senyawa yang beraneka ragam bersifat sinergis serta biaya pengobatannya lebih ekonomis. Tanaman genus *Garcinia* merupakan famili dari Clusiaceae memiliki 400 spesies, 77 spesies diantaranya tersebar di wilayah Indonesia dan tumbuh di daerah tropis. Tanaman ini memiliki potensi besar sebagai obat tradisional dalam mengobati berbagai jenis kelainan patofisiologi. Pemanfaatan tanaman sebagai obat tradisional sebagian besar didasarkan pada pengalaman, namun informasi tentang bukti keamanan atau toksisitas tanaman obat kepada masyarakat masih terbatas sehingga perlu dilakukan pengkajian toksisitas genus *Garcinia*. Spesies tanaman dari genus *Garcinia* yang telah diuji toksisitasnya antara lain, *Garcinia brasiliensis* Mart., *Garcinia xanthochymus* Hook.f. ex T.Anderson, *Garcinia cowa* Roxb., *Garcinia pedunculata* Roxb. ex Buch.-Ham., *Garcinia husor*, *Garcinia kola* Heckel, *Garcinia benthami* Pierra, *Garcinia mangostana* L., *Garcinia indica* (Thouars) Choisy, *Garcinia hombroniana* Pierre, *Garcinia rubroechinata* Kosterm., *Garcinia achachairu* Rusby, *Garcinia atroviridis* Griff. ex T. Anders, *Garcinia forbesii* King, dan *Garcinia multiflora* Champ. ex Benth.

Kata kunci: tanaman genus *Garcinia*, toksisitas in vitro, toksisitas in vivo.

ABSTRACT

Around 80%, alternatives in health maintenance therapy depend on the use of traditional medicine. Traditional medicine has derived from natural ingredients and treatment techniques, so that the side effects are relatively low, contain various synergistic compounds, and the cost of treatment is more economical. *Garcinia* is a

genus from Clusiaceae, a family with 400 species, 77 of which are spread in Indonesia and grow in the tropics. This plant has great potential as a traditional medicine in treating various types of pathophysiological disorders. The utilization of plants as traditional medicine has mostly based on experience. However, information about evidence of safety or toxicity of medicinal plants to the community is still limited, so it is to assess the genus Garcinia toxicity. Garcinia plants that have been evaluated for toxicity were including Garcinia brasiliensis Mart., Garcinia xanthochymus Hook.f. ex T.Anderson, Garcinia cowa Roxb., Garcinia pedunculata Roxb. ex Buch.-Ham., Garcinia husor, Garcinia kola Heckel, Garcinia benthami Pierra, Garcinia mangostana L., Garcinia indica (Thouars) Choisy, Garcinia hombroniana Pierre, Garcinia rubroechinata Kosterm., Garcinia achachairu Rusby, Garcinia atroviridis Griff. ex T. Anders, Garcinia forbesii King, and Garcinia multiflora Champ. ex Benth.

Keywords: *Garcinia, in vitro toxicity, in vivo toxicity.*

Pendahuluan

Sekitar 80%, alternatif dalam terapi pemeliharaan kesehatan bergantung pada penggunaan obat tradisional (Saha *et al.*, 2011). Hal ini dikarenakan obat tradisional berasal dari bahan dan teknik pengobatannya yang bersifat alami, sehingga efek sampingnya relatif rendah, memiliki kandungan senyawa yang beraneka ragam bersifat sinergis serta biaya pengobatannya lebih ekonomis (Ignasius dan Djunarko, 2019). Tanaman secara empiris dimanfaatkan sebagai tanaman hias, konsumsi rumah tangga, terapi pemeliharaan kesehatan, pencegahan dan pengobatan penyakit, baik penyakit degeneratif, kronis maupun kanker.

Tanaman genus *Garcinia* merupakan famili dari Clusiaceae memiliki 400 spesies, 77 spesies diantaranya tersebar di wilayah Indonesia dan tumbuh di daerah tropis. Tanaman ini memiliki potensi besar sebagai obat tradisional dalam mengobati berbagai jenis kelainan

patofisiologi. *Garcinia* kebanyakan memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder meliputi flavonoid, benzofenon dan xanton yang berpotensi sebagai antioksidan. Bagian tanaman *Garcinia* seperti batang, daun, bunga dan buah diketahui memiliki aktivitas sebagai anti inflamasi, antioksidan, dan antibakteri, sehingga memberikan peluang besar terhadap Indonesia untuk mengembangkan tanaman *Garcinia* sebagai obat herbal (Putri, Elya dan Puspitasari, 2017). Beberapa spesies *Garcinia* secara empiris digunakan sebagai pengobatan tradisional dapat dilihat pada Tabel 1.

Pemanfaatan tanaman sebagai obat tradisional sebagian besar didasarkan pada pengalaman, namun informasi tentang bukti keamanan atau toksisitas tanaman obat kepada masyarakat masih terbatas sehingga menimbulkan rasa kekhawatiran oleh masyarakat terkait efek toksik dari penggunaan jangka pendek dan jangka

panjang dari tanaman obat (Musila *et al.*, 2017).

Hal ini juga telah diungkapkan oleh (Prado-Ochoa *et al.*, 2014), berdasarkan survey menunjukkan adanya efek samping dari penggunaan obat tradisional. Toksisitas obat merupakan faktor terpenting yang harus

diperhatikan dalam penggunaan dan pengembangan obat herbal (Wahyuni *et al.*, 2017). Oleh karena itu, perlu dilakukan pengkajian toksisitas genus *Garcinia* agar dapat memberikan manfaat secara menyeluruh terhadap pengembangan obat herbal.

Tabel 1. Khasiat beberapa spesies *Garcinia* dalam pengobatan tradisional

Spesies	Khasiat	Referensi
<i>Garcinia lasoar</i>	Mengobati diabetes, tuberculosis, malaria, dan diabetes melitus	(Kainama <i>et al.</i> , 2020)
<i>Garcinia hombroniana</i>	Mengobati disentri, sakit perut, nanah, diare, keputihan, kencing nanah, maag kronis, dan infeksi	(Jamila <i>et al.</i> , 2015)
<i>Garcinia buchananii</i>	Mengobati disentri, nyeri dan ketidaknyamanan perut, herpes simpleks, meningitis kriptokokus, herpes zoster, tuberculosis ruam kulit, dan diare kronis	(Balemba <i>et al.</i> , 2010), (Boakye <i>et al.</i> , 2012), (Chinsembu dan Hedimbi, 2010)
<i>Garcinia livingstonei</i>	Mengobati herpes simpleks, meningitis kriptokokus, herpes, tuberculosis ruam kulit, diare kronis, dan pencegahan atau pengobatan kanker usus besar	(Chinsembu dan Hedimbi, 2010), (Yang <i>et al.</i> , 2010)
<i>Garcinia mangostana</i> L.	Mengobati infeksi kulit, diare, luka kronis, dan eksim	(V <i>et al.</i> , 2010), (Utami, 2016)
<i>Garcinia brasiliensis</i>	Mengobati radang saluran kemih, artritis, tumor, dan nyeri	(Santa-Cecilia <i>et al.</i> , 2011)
<i>Garcinia celebica</i>	Mengurangi rasa sakit pinggang	(Meliki, Linda dan Lovadi, 2013)
<i>Garcinia dulcis</i>	Mengobati penyakit termasuk bisul, maag dan infeksi luka	(Tamhid, 2019), (Prescott, Kiapranis dan Maclver, 2012)
<i>Garcinia cowa</i> Roxb	Antiinflamasi, antipiretik, disentri, meningkatkan sirkulasi darah, dan ekspektoran	(Wahyuni, Putri dan Arisanti, 2017), (Wahyuni <i>et al.</i> , 2015)
<i>Garcinia cambogia</i>	Meningkatkan kekebalan tubuh, mengobati penyakit gangguan sistem pencernaan, rematik, infeksi telinga, disentri, duodenum, tukak lambung dan penyakit mulut hewan ternak	(V., T. dan Roy, 2011), (HM <i>et al.</i> , 2015)
<i>Garcinia lucida</i>	Mengobati diare, sakit kepala, keracunan, maag, infeksi akibat gigitan ular, mencegah penyakit kanker dan seksual, serta mengusir serangga terhadap kecoa dan nyamuk	(Guedje <i>et al.</i> , 2017)
<i>Garcinia kola</i>	Mengobati penyakit termasuk asma, diabetes, maag, peradangan, penyakit menular, kanker, karies gigi, dan sakit gigi	(Buba, Okhale dan Muazzam, 2016), (Ajayi <i>et al.</i> , 2014)
<i>Garcinia achachairu</i> Rusby	Mengobati gangguan pencernaan, rematik, peradangan, dan gastritis	(Marques <i>et al.</i> , 2012)

Spesies	Khasiat	Referensi
<i>Garcinia husor</i>	Mengobati malaria	(Kainama <i>et al.</i> , 2019)
<i>Garcinia pedunculata</i>	Mengobati sakit perut pasca kehamilan, penyakit kronis	(Sarma <i>et al.</i> , 2016), (Sharma <i>et al.</i> , 2020)
<i>Garcinia xanthochymus</i>	antelmintik/obat cacing, meningkatkan kontraksi pada otot jantung, dan penambah nafsu makan	(Joseph, Dandin dan Hosakatte, 2016)
<i>Garcinia atroviridis</i> Griff. ex T. Anders	Mengobati sakit telinga, sakit perut pasca kehamilan, batuk, ketombe, iritasi tenggorokan, pencahar, dan sebagai peningkatan sirkulasi darah	(Abdullah, Bakhari dan Osman, 2013), (Hamidon <i>et al.</i> , 2017)
<i>Garcinia forbesii</i>	Mengobati penyakit sembelit, infeksi kulit, luka, infeksi pada saluran kemih, dan diare	(Sutomo <i>et al.</i> , 2020), (Rosyidah, Rizki dan Astuti, 2020)
<i>Garcinia multiflora</i>	Mengurangi nyeri	(Gao <i>et al.</i> , 2016)
<i>Garcinia rubra</i> Merr	Sebagai anti kanker	(Limbo dan Jacinto, 2019)
<i>Garcinia parvifolia</i>	Mengobati penyakit herpes pada kulit, asma, alergi, nyeri, dan gangguan pada pembuluh darah	(Adnan <i>et al.</i> , 2019), (Ali Hassan, Fry dan Abu Bakar, 2013)
<i>Garcinia schomburgkiana</i> Pierre	Sebagai obat laksatif/pencahar dan diabetes	(Meechai <i>et al.</i> , 2018)
<i>Garcinia ovalifolia</i>	Sebagai anti kanker, anti malaria, dan penyembuhan infeksi	(Pieme <i>et al.</i> , 2015)
<i>Garcinia oblongifolia</i>	Mengobati nyeri dan luka bakar	(Shi <i>et al.</i> , 2014)
<i>Garcinia brevipedicellata</i>	Mengobati infeksi	(Joseph <i>et al.</i> , 2015)
<i>Garcinia cochinchinensis</i>	Mengobati penyakit kulit dan alergi, serta penyakit degeneratif, seperti DM tipe II, hipertensi, kanker, dislipidemia, dan kardiovaskular	(Farinazzi-Machado <i>et al.</i> , 2016), (Nguyen, Trinh dan Nguyen, 2011)
<i>Garcinia subelliptica</i>	Mengobati infeksi pada kulit, sebagai obat antiinflamasi dan antidiabetes	(Inoue <i>et al.</i> , 2017), (Cho dan Cho, 2016)
<i>Garcinia rubroechinata</i>	Sebagai anti kanker, obesitas, nyeri, dan gangguan depresi.	(Menon <i>et al.</i> , 2018)
<i>Garcinia lattissima</i>	Obat luka	(Ambarwati <i>et al.</i> , 2017)
<i>Garcinia hanburyi</i>	Mengobati infeksi luka, edema, nyeri, dan antitumor	(Jia <i>et al.</i> , 2015)

Metode Penelitian

Jurnal yang digunakan dalam tinjauan ini berasal dari jurnal nasional dan internasional. Situs web pencarian jurnal seperti Science Direct, PubMed, dan Google Scholar menggunakan kata kunci "Toxicity test of the genus *Garcinia*,

treatment traditionally of *Garcinia*." Tinjauan teknik jurnal nasional dan internasional genus *Garcinia* dari sepuluh tahun terakhir (2010-2020).

Total literatur yang digunakan untuk tinjauan jurnal genus *Garcinia* adalah 125 jurnal

penyaringan. Jurnal berdasarkan kriteria eksklusif adalah 45 artikel. Jurnal berdasarkan kriteria inklusi adalah 80 jurnal. Total literatur untuk studi hasil dan diskusi adalah 79 jurnal.

Hasil dan Pembahasan

Studi toksisitas

Studi toksisitas dilakukan untuk menentukan keamanan atau bahaya yang ditimbulkan seperti obat-obatan, bahan kimia dan produk konsumen. Studi toksisitas secara *in vivo* dapat bersifat akut, sub kronis atau kronis. Toksisitas akut merupakan suatu efek berbahaya

pada suatu organisme melalui paparan dosis tunggal. Sedangkan toksisitas sub kronis merupakan suatu pengujian untuk mengetahui keamanan atau bahaya suatu zat setelah paparan berulang pada organisme hidup (Alkali, Jimoh dan Muhammad, 2018). Klasifikasi toksisitas berdasarkan nilai LD₅₀ menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan, menyatakan bahwa ≤1 mg/kg (sangat toksik), 1-50 mg/kg (toksik), 50-500 mg/kg (toksik sedang), 500-5000 mg/kg (toksik ringan) dan 5-15 g (praktis tidak toksik), ≥15 g (relatif tidak membahayakan (BPOM, 2014).

Parameter penting yang digunakan dalam menentukan efek toksisitas dari suatu zat terhadap organisme hewan antara lain bobot badan, perubahan perilaku, pengurangan konsumsi makanan dan minuman, dan kondisi rambut (Fonseca *et al.*, 2018). Selain itu, keamanan atau toksisitas suatu zat terhadap hewan uji

juga dapat ditentukan dari hasil pemeriksaan biokimia klinis, hematologi dan hispatologi organ. Kadar SGOT (*Serum Glutamic Oksaloasetat Transaminase*), SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*), ureum dan kreatinin merupakan parameter biokimia klinis. Peningkatan kadar SGOT dan SGPT menunjukkan adanya disfungsi struktural dan fungsional membran hepatoseluler atau pecahnya sel yang mengindikasikan adanya kerusakan hati (Ratnawati dan Zulkarnain, 2015). Adapun parameter hematologi, antara lain jumlah sel darah merah (RBC), leukosit (WBC), trombosit, hematokrit dan hemoglobin. Gambaran hispatologi organ yang perlu diperhatikan seperti organ hati, lambung, jantung, paru-paru, ginjal, ovarium dan uterus (Yuet Ping *et al.*, 2013).

Sitotoksitas

Uji sitotoksik merupakan salah satu uji toksisitas yang dilakukan secara *in vitro* menggunakan kultur sel dalam evaluasi keamanan obat (Freshney, 1992). Uji sitotoksik pada kultur sel adalah uji kuantitatif secara *in vitro* untuk mengetahui efek suatu zat terhadap proliferasi sel, efek subletal pada fisiologi dan fungsi sel normal (stress oksidatif), serta menyebabkan kematian sel (Groh dan Muncke, 2017).

Pengamatan pada pengujian toksisitas adalah indikator penting untuk mengetahui adanya pengaruh konsentrasi terhadap substansi (Nararya, Jularso dan Budhy, 2015). Uji sitotoksik dapat menggunakan parameter IC₅₀ (*Inhibitor Concentration 50%*) dan LC₅₀

(Lethal Concentration 50%). Nilai IC_{50} termasuk salah satu parameter secara kuantitatif untuk menentukan potensi ketoksikisan suatu senyawa. Nilai IC_{50} merupakan konsentrasi senyawa atau ekstrak yang dapat menghambat 50% proliferasi sel. Semakin kecil nilai IC_{50} maka semakin besar potensi sitotoksik suatu senyawa terhadap sel dan semakin besar nilai IC_{50} menunjukkan senyawa tersebut tidak bersifat toksik (Haryoto *et al.*, 2013). Perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol secara statistik dapat diterima, yakni $P < 0,05$ (Asangha *et al.*, 2017). Nilai LC_{50} menunjukkan konsentrasi perkiraan yang dapat menyebabkan kematian 50% hewan percobaan. Ekstrak dinyatakan toksik jika nilai $LC_{50} < 1000$ ppm (Rosyidah, Rizki dan Astuti, 2020).

Toksisitas genus *Garcinia*

Dalam pengembangan obat herbal, studi toksikologi dari tanaman obat sangat penting untuk mengetahui efek toksisitas obat (Ignasius dan Djunarko, 2019). Dosis penggunaan dan data bukti ilmiah suatu obat merupakan persyaratan yang harus dipenuhi dalam pengembangan obat baru dengan mengetahui profil keamanan dari suatu obat sebelum dikonsumsi (Arifin, Oktavia dan Chania, 2019).

Uji toksisitas akut dari ekstrak etanol *Garcinia brasiliensis* yang dilakukan dengan pemberian dosis ekstrak 0,5-5 g per oral pada sekelompok tikus jantan dan betina selama 7 hari, tidak mempengaruhi perubahan tingkah

hewan dan tidak menunjukkan gejala toksik atau kematian hewan uji berdasarkan parameter yang diamati seperti hiperaktif, sedasi, kejang dan peningkatan atau penurunan respirasi (Santa-Cecilia *et al.*, 2010).

Ekstrak metanol dan ekstrak petroleum eter dari biji *Garcinia xanthochymus* dilakukan pengujian toksisitas oral akut terhadap mencit Swiss albino dengan pemberian dosis sebesar 100, 200, 500, 1000, dan 2000 mg/KgBB. Parameter yang diamati meliputi variasi berat badan, profil perilaku, dan mortalitas. Dosis tertinggi dari kedua ekstrak tersebut tidak menunjukkan adanya gejala toksisitas dan mortalitas pada tikus setelah 3 hari pemberian oral sehingga aman diberikan dalam jangka panjang pada tikus (Payamalle *et al.*, 2017).

Fraksi etil asetat dari *Garcinia cowa* diberikan secara oral pada 40 ekor tikus dengan dosis sebagai berikut : 5% tween 80 (Kelompok I), 500 mg/KgBB (kelompok II), 1000 mg/KgBB (kelompok III) dan 2000 mg/KgBB (kelompok IV). Fraksi etil asetat dari *Garcinia cowa* dengan dosis 80, 500, 1000 dan 2000 mg/KgBB secara signifikan mempengaruhi kadar kreatinin, SGPT, dan berat organ hati dan ginjal pada tikus jantan ($p < 0,05$) setelah diamati pada hari ke 8, 15 dan 22 (Wahyuni *et al.*, 2017).

Ekstrak etanol *Garcinia cowa* pada konsentrasi (0,1,10 dan 100 $\mu\text{g} / \text{mL}$) menunjukkan efek toksisitas dengan nilai % viabilitas kematian sel sebesar 85,34%, 85,19%, 36,24% dan 34,94%

menyebabkan perubahan morfologis termasuk sel-sel menjadi rata dan menyusut dan ukuran sel berkurang setelah diamati di bawah mikroskop (Wahyuni *et al.*, 2015).

Ekstrak buah *Garcinia pedunculata* dengan tiga dosis (250, 500, dan 1000 mg / kg) diberikan secara oral pada tikus Long Evans selama 21 hari. Gejala klinis termasuk perubahan berat badan, berat organ relatif, %kadar air, dan parameter hematologi tidak menyebabkan efek toksik pada tikus setelah pemberian ekstrak serta tidak ditemukan kerusakan organ atau profil toksisitas pada pemeriksaan hispatologi. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah *Garcinia pedunculata* tidak bersifat toksik dan aman digunakan sebagai hepatoprotektan (Paul *et al.*, 2017). Uji toksisitas akut dari ekstrak air buah *Garcinia pedunculata* dengan pemberian ekstrak secara oral dengan dosis 175, 550, dan 2000 mg / KgBB pada tikus albino Swiss (30-35 g), tidak menunjukkan efek toksik pada tikus (175-2000 mg/KgBB) setelah diamati selama 14 hari (Mundugaru *et al.*, 2017).

Uji toksisitas sub akut pada ekstrak etil asetat kulit batang *Garcinia husor* dilakukan terhadap kelompok dosis masing-masing tiga ekor *M. Musculus* diberikan ekstrak dengan dosis maksimum 200 mg/kgBB selama 14 hari dan diamati secara berkala selama 24 jam setiap hari. Dari hasil pengujian, dihasilkan nilai ED₅₀ sebesar 22,30 mg / kg BB dan tidak ditemukan adanya gejala toksik atau efek toksisitas berdasarkan parameter toksisitas seperti ataksia,

kejang, tremor, hipotemia, piloereksi, pernapasan, hyperemia, sianosis dan kematian. Sehingga dapat disimpulkan bahwa *Garcinia husor* tidak bersifat toksik dan aman penggunaannya (Kainama *et al.*, 2019).

Sebanyak 20 ekor tikus jantan Galur Wistar (170-240 g) diberikan ekstrak etanol *Garcinia kola* secara oral dengan dosis sebesar 300, 600, dan 900 mg / kgBB per hari selama 28 hari, menunjukkan efek histopatologi organ seperti kerusakan testis dan kemandulan pada tikus jantan (Nweke, Opara dan Okafor, 2019).

Sebanyak 20 ekor tikus Wistar (150-210 g) dibagi menjadi 4 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok A, B dan C merupakan kelompok uji dan D sebagai kelompok kontrol. Kelompok A, B dan C diberikan ekstrak air biji *Garcinia kola* masing-masing sebesar 125, 200 dan 500 mg/Kg secara oral. Pemberian dosis tersebut tidak menunjukkan gejala toksik pada hati tikus, seperti morfologis pada organ tikus yang tidak mengalami perubahan (Galam *et al.*, 2013).

Aktivitas ekstrak etanol biji *Garcinia kola* terhadap aktivitas Aspartat aminotransferase, Alanin aminotransferase dan Alkalin fosfatase pada hati tikus Wistar (150,42 ± 3,98 g) dilakukan dengan pemberian dosis oral kelompok I, II, dan III, masing-masing sebesar 0,5 mL air suling sebagai kontrol, 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB per hari selama 6 minggu. Kedua dosis tersebut

tidak menunjukkan efek kerusakan pada organ hati tikus Wistar. LD₅₀ ekstrak ditemukan aman hingga 5000 mg / kgBB (Atsukwei *et al.*, 2015).

Ekstrak metanol daun *Garcinia benthami* Pierra dilakukan uji toksisitas akut menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) terhadap 180 larva udang terdiri dari kelompok kontrol dan 5 kelompok uji (5, 10, 20, 50, dan 100 ppm) yang diamati selama 24 jam setelah pemberian ekstrak. *Garcinia benthami* Pierra menyebabkan gejala toksik terhadap larva udang yang ditunjukkan dengan nilai LC₅₀ sebesar 73,43 ppm atau LC₅₀ <1000 ppm (Ajrina, 2013). Ekstrak n-heksan daun *Garcinia benthami* Pierra dengan konsentrasi berturut-turut 5, 10, 20, 50, dan 100, 150, 250, 500, 1000, dan 1500 ppm tidak menunjukan gejala toksik terhadap larva udang setelah diamati selama 24 jam dengan nilai LC₅₀ sebesar 3981. Ekstrak dinyatakan toksik jika nilai LC₅₀ <1000 ppm (Rizkillah, 2013).

Penentuan keamanan dari ekstrak etanol *Garcinia mangostana* juga dilakukan pengujian toksisitas secara akut dan sub akut terhadap tikus ICR berumur 5-7 minggu (20-40 g) berjenis kelamin jantan dan betina, terbagi atas enam kelompok masing-masing terdiri 3 ekor jantan dan 3 ekor betina tiap kelompok. Setiap kelompok akan diberikan dosis oral tunggal 5000 mg/KgBB/hari dan 25% suspensi T-ween 80 sebagai kelompok kontrol pada uji toksisitas akut dan pemberian dosis oral 2000 mg/KgBB/hari tiap kelompok dan kelompok kontrol menerima suspensi

oral 1 mL dari 25 % T-ween 80 pada pengujian toksisitas sub akut. Pada dosis maksimum 5000 mg/KgBB (toksisitas akut) dan 2000 mg/KgBB (toksisitas sub akut) tidak menunjukkan gejala toksik seperti perubahan bobot badan dan morfologi organ tikus (hati, paru-paru, ginjal dan limpa) hampir sama dengan kelompok kontrol (Bunyong *et al.*, 2014).

Ekstrak etanol kulit *Garcinia mangostana* diberikan dosis (250, 500, 1000, 2000, 4000 mg/Kg) secara intragasrik pada sekelompok ayam. Ekstrak kulit manggis mempunyai indeks keamanan yang luas dan tidak menunjukkan gejala toksik serta tidak menimbulkan reaksi toksisitas dalam sel sebanyak 1 sampai 100 kali pemberian dosis (Candra dan Irwani, 2016).

Ekstrak hidroethanolik dari kulit *Garcinia mangostana* diberikan secara oral dengan dosis sebesar 1200 mg/Kg dan 5000 mg/Kg tidak menunjukkan gejala toksik atau kematian setelah diamati selama 12 minggu (Hutadilok-Towatana *et al.*, 2010). Uji toksisitas jangka pendek yang dilakukan dengan pemberian ekstrak etanol kulit *Garcinia mangostana* sebesar 200 mg/Kg pada tikus secara oral, tidak menunjukkan gejala toksik atau kematian pada tikus seperti penurunan berat badan maupun kehilangan nafsu makan. Pemberian dosis sebesar 250 mg/Kg menunjukkan peningkatan SGOT dan SGPT yang ditandai dengan adanya kerusakan pada sel hati dan kerusakan ginjal akibat kadar BUN (Blood Urea Nitrogen) meningkat. Sedangkan dosis tunggal sebesar 1000 mg/Kg yang diberikan secara intra

peritonel menyebabkan kematian atau gejala toksisitas akut pada tikus. Selain itu, ekstrak etanol kulit *Garcinia mangostana* menunjukkan efek sitotoksitas pada sel kanker usus besar tikus dengan menghambat proliferasi sel tumor yang ditandai dengan pengurangan ukuran sel tumor sekitar 50-70% pada dosis 100-200 mg/Kg setelah 14 hari pemberian ekstrak (Kosem *et al.*, 2012).

Pemberian ekstrak etanol buah manggis (*Garcinia mangostana*) secara oral selama enam bulan pada tikus Wistar sebanyak 180 ekor (15 ekor jantan dan 15 ekor betina) terdiri dari 6 kelompok. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol diberi air suling 10 mg/Kg per hari, kelompok II sampai kelompok VI masing-masing diberikan dosis ekstrak sebesar 100, 500, 1000 dan 1000 mg / kg per hari. Beberapa dosis ekstrak yang diuji keamanannya, tidak menunjukkan gejala toksik baik perilaku hewan, biokimia klinis maupun hematologi. Ekstrak etanol *Garcinia mangostana* yang diberikan dengan dosis ekstrak 500 mg/Kg per hari pada tikus jantan menghasilkan nilai ALT lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol dan ekstrak dengan dosis tertinggi pada tikus jantan dan betina menghasilkan nilai AST secara signifikan lebih tinggi dibanding kontrol. Pada tikus betina dengan dosis ekstrak 500 mg/kg per hari menghasilkan nilai kreatinin dan BUN tertinggi dibandingkan dengan kontrol. Kelompok satelit dan kelompok dosis tertinggi pada tikus jantan menghasilkan nilai BUN lebih tinggi dibandingkan

dengan kelompok kontrol. Pengamatan secara histopatologi, menunjukkan pada kelompok kontrol dan kelompok uji tidak terdapat adanya lesi yang signifikan pada organ visceral sedangkan pada kelompok satelit terdapat adanya lesi degenerasi hidropik sentrilobular lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah manggis (*Garcinia mangostana*) dengan dosis tinggi mempengaruhi organ hati dan ginjal tikus (Chivapat, Chavalittumrong dan Wongsinkongman, 2011).

Fraksi etil asetat dari buah *Garcinia mangostana* yang diberikan perlakuan uji toksisitas akut secara oral dengan pemberian dosis tunggal sebesar 8 mg/Kg⁻¹ (kelompok I) dan 18 mg/Kg⁻¹ (kelompok II) pada tikus sprague-dawley menunjukkan profil indeks keamanan yang luas, nilai LD₅₀ > 15,480 mg/Kg⁻¹, peningkatan bobot badan (p <0,05), dan tidak ditemukan efek toksisitas pada tikus sehingga perlu dipertimbangkan sebagai penggunaan terapeutik dalam bidang farmasi (Rahmayanti *et al.*, 2016).

Pemberian ekstrak *Garcinia mangostana* secara oral dengan dosis 1, 2, dan 3 g/kg selama 7 dan 14 hari pada tikus Wistar, tidak menunjukkan adanya gejala toksisitas meliputi tidak ada kematian atau perubahan berat badan, hematologi, biokimia klinis, berat relatif organ, dan histologi organ pada kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kontrol (V *et al.*, 2010).

Ekstrak encer dari kulit buah *Garcinia indica* dengan pemberian dosis

oral hingga 2000 mg / Kg pada tikus Wistar, tidak menunjukkan efek toksik atau kematian yang diamati selama 14 hari setelah pemberian ekstrak (Panda dan Khambat, 2013).

Studi keamanan dari Garcinol 40% dari kulit buah *Garcinia indica* ditentukan berdasarkan pengujian toksisitas akut, sub akut (28 hari) dan subkronis (90 hari) serta toksisitas reproduksi pada tikus Wistar (umur 6-10 minggu). Pada pengujian toksisitas akut, diberikan ekstrak secara oral dengan dosis sebesar 300 mg/KgBB (pengamatan I), 2000 mg/KgBB (pengamatan II) dan 2000 mg/KgBB (studi utama) pada tikus Wistar. Gejala toksisitas dan mortalitas diamati pada hari pertama setelah pemberian dosis ekstrak pada 30-40 menit, 1 jam 10 menit, 2 jam 10 menit, 3 jam 10 menit dan 4 jam 10 menit), diamati gejala toksisitas sekali sehari, dan kematian tikus diamati dua kali sehari selama 14 hari. Uji toksisitas sub akut, subkronis dan reproduksi diberikan dosis uji sebesar 20, 50 dan 100 mg/Kg, kelompok kontrol (0,5% b / v) dan kelompok satelit (kontrol dan dosis tinggi) secara oral pada tikus Wistar. Toksisitas reproduksi dilakukan pengujian minimal 28 hari dan pada wanita selama kehamilan dan 4 hari post partum. Garcinol 40% menunjukkan profil toksisitas rendah pada tikus Wistar dan tidak terdapat gejala toksik berdasarkan perubahan berat badan, perkembangan, suhu tubuh, hematologi, biokimia klinis, dan histopatologi organ tikus. Nilai LD₅₀ ekstrak *Garcinia Indica* dilaporkan aman

diberikan secara oral pada tikus Wistar hingga dosis sebesar 2000 mg /KgBB (Majeed *et al.*, 2018).

Uji toksisitas akut ekstrak air daun *Garcinia hombroniana* dengan pemberian dosis 2000 dan 5000 mg/KgBB pada tikus Sprague Dawley betina yang diamati selama 14 hari menunjukkan sedikit toksik berdasarkan parameter berat badan, biokimia klinis, hematologi, dan berat organ relatif serta histologi jaringan (jantung, ginjal, hati dan limpa). Secara analisis, berat badan menurun ditandai dengan penurunan konsumsi makanan dan air yang signifikan ($p < 0,05$), tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok pengujian ($p \geq 0,05$) pada parameter biokimia darah, hematologi, dan berat organ relatif limpa meningkat pada dosis 5000 mg/KgBB, serta nilai LD₅₀ > 5000 mg/KgBB (Dyary *et al.*, 2016).

Senyawa *biflavonoid podocarpusflavone A* merupakan komponen senyawa bioaktif dari daun *Garcinia rubro-echinata* terbukti memiliki potensi sitotoksitas terhadap kardiomyosit tikus (H9C2) (50 μ M dan 100 μ M) dan sel hepatokarsinoma manusia (Hep G2) (100 μ M) menggunakan metode MTT assay (Menon *et al.*, 2018).

Pengujian genotoksik dan klastogenik dari ekstrak biji *Garcinia achachairu* dilakukan dengan pemberian dosis 2000, 1000, dan 500 mg/Kg secara oral pada sel tikus yang berbeda menggunakan uji mikronukleus (MN) pada sel sumsum tulang dan uji komet

(hati, leukosit, sel testis, sumsum tulang dan mikroba). Berdasarkan hasil pengujian, menunjukkan bahwa ketiga dosis tersebut tidak menimbulkan kerusakan DNA pada hati, leukosit, sel testis, dan sumsum tulang. Tidak mengalami peningkatan yang signifikan pada eritrosit polikromatik mikronukleasi (MNPCEs) dan tidak menunjukkan efek sitotoksitas terhadap rasio normokromatik (NCE) dan eritrosit polikromatik (PCE). Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak *Garcinia achachairu* secara oral tidak menimbulkan klastogenisitas dan genotoksitas pada sel tikus (Marques *et al.*, 2012).

Ekstrak etanol buah *Garcinia atroviridis* dilakukan pengujian toksisitas subkronis dengan pemberian dosis oral sebesar 50, 200 dan 800 mg/KgBB tidak menunjukkan adanya gejala klinis dan tidak bersifat toksik berdasarkan profil parameter uji toksisitas subkronis. Ekstrak etanol buah *Garcinia atroviridis* dengan nilai LD₅₀ 2000 mg/KgBB tidak menyebabkan gejala toksisitas akut pada tikus (Tiana *et al.*, 2019).

Dua senyawa yang dihasilkan dari isolasi buah *Garcinia atroviridis*, yaitu (1) 1, 1 -*dibutyl methyl*

Kesimpulan

Pemanfaatan tanaman sebagai obat tradisional sebagian besar didasarkan pada pengalaman, namun informasi tentang bukti keamanan atau toksisitas tanaman genus *Garcinia* kepada masyarakat masih terbatas. Dari ulasan diperoleh tanaman-tanaman

hydroxycitrate dan 2-*butoxycarbonylmethyl*) -3-*butoxycarbonyl-2-hydroxy-3-propanolide* (2). Kedua senyawa tersebut tidak bersifat toksik berdasarkan pengujian toksisitas udang brine (LD₅₀ : > 300 µM), sel Raji (human B-lymphoblastoid) (CD₅₀: > 600 µM), dan Sel SS (human T-lymphoblastic leukemia) (CD₅₀ : > 100 µM) (MacKeen *et al.*, 2012). Ekstrak n-heksan kulit *Garcinia forbesii* King, menunjukkan efek toksik dengan nilai LC₅₀ sebesar 9,753 ppm (Rosyidah, Rizki dan Astuti, 2020).

Senyawa *guttiferone F* merupakan komponen aktif dari ekstrak metanol buah *Garcinia multiflora* yang telah dimurnikan menggunakan flash kromatografi. *Guttiferone F* dapat menghambat pertumbuhan sel kanker hati PLC/PRF/5 pada tikus dengan pemberian dosis sebesar 25 mg/Kg per hari secara intraperitoneal (ip) selama 14 hari dengan nilai % viabilitas sel sebesar 35 ± 14% dan tidak menunjukkan efek toksisitas seperti perubahan berat badan yang tidak signifikan, sehingga *Garcinia multiflora* terbukti aman untuk digunakan sebagai terapi kanker hati (Lee *et al.*, 2012).

genus *Garcinia* yang telah dilakukan uji keamanan atau toksisitas, diantaranya *Garcinia brasiliensis*, *Garcinia xanthochymus*, *Garcinia cowa* Roxb, *Garcinia pedunculata*, *Garcinia husor*, *Garcinia kola*, *Garcinia benthami* Pierra, *Garcinia mangostana*, *Garcinia indica*, *Garcinia hombroniana*, *Garcinia rubro-echinata*, *Garcinia achachairu*, *Garcinia*

atroviridis Griff. Ex T. Anders, *Garcinia fo rbesii* King, *Garcinia multiflora*.

Research International. doi:
10.1155/2013/138950.

Daftar Pustaka

- Abdullah, A. R., Bakhari, N. A. and Osman, H. (2013) 'Study on the Relationship of the Phenolic, Flavonoid and Tannin Content to the Antioxidant Activity of *Garcinia atroviridis*', *Universal Journal of Applied Science*, 1(3), pp. 95–100. doi: 10.13189/ujas.2013.010304.
- Adnan, A. et al. (2019) 'Virucidal Activity of *Garcinia parvifolia* Leaf Extracts in Animal Cell Culture', *BMC Complementary and Alternative Medicine*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19(169), pp. 1–11. doi: 10.1186/s12906-019-2586-5.
- Ajayi, T. O. et al. (2014) 'Antimicrobial Activity of *Garcinia kola* (Heckel) Seed Extracts and Isolated Constituents Against Caries-Causing Microorganisms', *African Journal of Biomedical Research*, 17(3), pp. 165–171.
- Ajrina, A. (2013) 'Uji Toksisitas Akut Ekstrak Metanol Daun *Garcinia benthami* Pierra Terhadap Larva *Artemia Salina* Leach dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)', Skripsi FKIK, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, p. 51.
- Ali Hassan, S. H., Fry, J. R. and Abu Bakar, M. F. (2013) 'Phytochemicals content, antioxidant activity and acetylcholinesterase inhibition properties of indigenous *Garcinia parvifolia* fruit', *BioMed Research International*. doi: 10.1155/2013/138950.
- Alkali, Y. I., Jimoh, A. O. and Muhammad, U. (2018) 'Acute and Sub-chronic Toxicity Studies of Methanol Leaf Extract of *Cassia singueana* F. (Fresen) in Wistar Rats', *Herbal Medicine: Open Access*, 4(2), pp. 1–6. doi: 10.21767/2472-0151.100038.
- Ambarwati, N. S. S. et al. (2017) 'Phytochemical and Antimicrobial Studies on *Garcinia lattissima* Miq. Fruit Extract', *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(7), pp. 230–232.
- Arifin, H., Oktavia, S. and Chania, S. (2019) 'Efek Toksisitas Sub Akut Fraksinasi Air Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* (L.) L.) terhadap Beberapa Parameter Darah Mencit Putih Jantan', *Jurnal Farmasi Higea*, 11(2), pp. 166–174.
- Asangha, E. E. et al. (2017) 'Hematological Indices of *Plasmodium berghei* Infected Mice Treated with Ethanol Extract and Fractions of *Nauclea latifolia* Roots', *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 6(12), pp. 2546–2556. doi: 10.20546/ijcmas.2017.612.295.
- Atsukwei, D. et al. (2015) 'Effects of Ethanol Extract of *Garcinia kola* on Biochemical Markers of Liver Function of Wistar Rats', *International Journal of*

- Pharmaceutical Science
Invention, 4(5), pp. 5–8.
- Balemba, O. B. et al. (2010) 'The Traditional Antidiarrheal Remedy, *Garcinia buchananii* Stem Bark Extract, Inhibits Propulsive Motility and Fast Synaptic Potentials in the Guinea Pig Distal Colon', *Neurogastroenterology and Motility*, 22(12), pp. 1332–1339. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01583.x.
- Boakye, P. A. et al. (2012) '*Garcinia buchananii* Bark Extract is an Effective Anti-diarrheal Remedy for Lactose-Induced Diarrhea', *Journal of Ethnopharmacology*. Elsevier, 142(2), pp. 539–547. doi: 10.1016/j.jep.2012.05.034.
- Buba, C. I., Okhale, S. E. and Muazzam, I. (2016) '*Garcinia kola*: The Phytochemistry, Pharmacology and Therapeutic Applications', *International Journal of Pharmacognosy*, 3(2), pp. 67–81. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.3(2).67-81.
- Bunyong, R. et al. (2014) 'Antimalarial Activity and Toxicity of *Garcinia mangostana*', *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. Hainan Medical College, 7(9), pp. 693–698. doi: 10.1016/S1995-7645(14)60118-8.
- Candra, A. A. and Irwani, I. (2016) 'Acute Toxicity Test of Skin Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) and Histopathologic Study of Liver', *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine*, 14(2), pp. 145–148. doi: 10.3329/bjvm.v14i2.31384.
- Chinsembu, K. C. and Hedimbi, M. (2010) 'An Ethnobotanical Survey of Plants Used to Manage HIV/AIDS Opportunistic Infections in Katima Mulilo, Caprivi region, Namibia', *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 6(25), pp. 1–9. doi: 10.1186/1746-4269-6-25.
- Chivapat, S., Chavalittumrong, P. and Wongsinkongman, P. (2011) 'Chronic Toxicity Study of *Garcinia mangostana*. pericarp Extract', *Thai J Vet Med*, 41(1), pp. 45–53.
- Cho, Y. C. and Cho, S. (2016) 'C-Jun N-terminal Kinase-mediated Anti-inflammatory Effects of *Garcinia subelliptica* in Macrophages', *Molecular Medicine Reports*, 13, pp. 2293–2300. doi: 10.3892/mmr.2016.4791.
- Dyary, H. . et al. (2016) 'Acute Toxicological Assessment of Seashore mangosteen (*Garcinia hombroniana*) Aqueous Extract', 28(2), pp. 4–11.
- Farinazzi-Machado, F. M. V. et al. (2016) 'Phytochemical Screening of the Fruit of *Garcinia cochinchinensis* Choisy', *International Journal of Current Research in Biosciences and Plant Biology*, 3(7), pp. 81–89. doi: 10.20546/ijcrbp.2016.307.012.
- Fonseca, A. G. et al. (2018) 'In Vivo and in Vitro Toxicity Evaluation of Hydroethanolic Extract of *Kalanchoe brasiliensis* (Crassulaceae) Leaves', *Journal*

- of Toxicology, 2018. doi: 10.1155/2018/6849765. 18(2), pp. 21–28. doi: 10.21831/jps.v18i2.2137.
- Galam, N. Z. et al. (2013) 'The Effect of Aqueous Extract of *Garcinia Kola* Seed on the Liver Histology', Journal of Natural Sciences Research, 3(1), pp. 81–88.
- Gao, X. M. et al. (2016) 'New Biphenyls from *Garcinia multiflora*', Journal of the Brazilian Chemical Society, 27(1), pp. 10–14. doi: 10.5935/0103-5053.20150235.
- Groh, K. J. and Muncke, J. (2017) 'In Vitro Toxicity Testing of Food Contact Materials: State-of-the-Art and Future Challenges', Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 16(5), pp. 1123–1150. doi: 10.1111/1541-4337.12280.
- Guedje, N. M. et al. (2017) '*Garcinia lucida* Vesque (Clusiaceae): from Traditional uses to Pharmacopeic Monograph for an Emerging Local Plant-based Drug Development', Journal of Applied Biosciences, 109(1), p. 10594. doi: 10.4314/jab.v109i1.4.
- Hamidon, H. et al. (2017) '*Garcinia atroviridis* - A Review on Phytochemicals and Pharmacological Properties', Marmara Pharmaceutical Journal, 21(1), pp. 38–47. doi: 10.12991/marupj.259879.
- Haryoto et al. (2013) 'Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Tumbuhan Sala (*Cynometra ramiflora* Linn) Terhadap Sel HeLa, T47D dan WiDR', Jurnal Penelitian Saintek, 18(2), pp. 21–28. doi: 10.21831/jps.v18i2.2137.
- HM, R. et al. (2015) 'The Biological Importance of *Garcinia cambogia*: A review', Journal of Nutrition & Food Sciences, 5(5). doi: 10.4172/2155-9600.s5-004.
- Hutadilok-Towatana, N. et al. (2010) 'Acute and Subchronic Toxicity Evaluation of the Hydroethanolic Extract of Mangosteen pericarp', Journal of Medicinal Plants Research, 4(10), pp. 969–974. doi: 10.5897/JMPR10.172.
- Ignasius, K. and Djunarko, I. (2019) 'Uji Toksisitas Subkronis Infusa Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz dan Pav) Pada Tikus: Studi Terhadap Gambaran Mikroskopis Jantung dan Kadar Sgot Darah', Journal of Chemical Information and Modeling, 11(2), pp. 1689–1699. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- Inoue, T. et al. (2017) '*Garcinia subelliptica* Merr. (Fukugi): A Multipurpose Coastal Tree with Promising Medicinal Properties', Journal of Intercultural Ethnopharmacology, 6(1), pp. 121–127. doi: 10.5455/jjce.20161229060034.
- Jamila, N. et al. (2015) 'Cholinesterase Inhibitory Triterpenoids from the Bark of *Garcinia hombroniana*', Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 30(1), pp. 133–139. doi: 10.3109/14756366.2014.895720.

- Jia, B. et al. (2015) 'Recent Research on Bioactive Xanthenes from Natural Medicine: *Garcinia hanburyi*', AAPS PharmSciTech, 16(4), pp. 742–758. doi: 10.1208/s12249-015-0339-4.
- Joseph, K. S., Dandin, V. S. and Hosakatte, N. M. (2016) 'Chemistry and Biological Activity of *Garcinia xanthochymus* : A Review', 6(3r), pp. 173–194.
- Joseph, N. et al. (2015) 'Characterization and evaluation In vitro of the Antibacterial Activity of Tannins from *Garcinia brevipedicellata* (Bark.G) Hutch . & Dalz', 4(2), pp. 81–85.
- Kainama, H. et al. (2019) 'In vitro and In vivo Antiplasmodial of Stem Bark Extract of *Garcinia husor*', HAYATI Journal of Biosciences, 26(2), pp. 81–89. doi: 10.4308/hjb.26.2.81.
- Kainama, H. et al. (2020) 'The Relationship of Free Radical Scavenging and Total Phenolic and Flavonoid Contents of *Garcinia lasoar* PAM', Pharmaceutical Chemistry Journal, 53(12), pp. 1151–1157. doi: 10.1007/s11094-020-02139-5.
- Kosem, N. et al. (2012) 'In vivo Toxicity and Antitumor Activity of Mangosteen Extract', Journal of Natural Medicines, 67(2), pp. 255–263. doi: 10.1007/s11418-012-0673-8.
- Lee, L. T. et al. (2012) 'Guttiferone F From the Fruit of *Garcinia multiflora* and Its Anti-Hepatocellular Carcinoma Activity', Biomedicine and Preventive Nutrition. Elsevier Masson SAS, 3(2013), pp. 247–252. doi: 10.1016/j.bionut.2012.10.007.
- Limbo, C. A. and Jacinto, S. D. (2019) 'Cytotoxic Potential and Phytochemical Profile of Extracts from *Garcinia rubra* Merr. Leaves', International Journal of Cancer Research, 15(2), pp. 38–46. doi: 10.3923/ijcr.2019.38.46.
- Mackeen, M. M. et al. (2012) 'Noncytotoxic and Antitumor-Promoting Activities of *Garcinia* acid Esters from *Garcinia atroviridis* Griff. ex T. Anders (Guttiferae)', Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012, pp. 1–6. doi: 10.1155/2012/829814.
- Majeed, M. et al. (2018) 'Safety Profile of 40% Garcinol from *Garcinia indica* in Experimental Rodents', Toxicology Reports. Elsevier, 5, pp. 750–758. doi: 10.1016/j.toxrep.2018.06.009.
- Marques, E. D. S. et al. (2012) 'Genotoxicity Assessment of *Garcinia achachairu* Rusby (Clusiaceae) Extract in Mammalian Cells In vivo', Journal of Ethnopharmacology, 142(2012), pp. 362–366. doi: 10.1016/j.jep.2012.04.045.
- Meechai, I. et al. (2018) 'Dihydroosajaxanthone: A New Natural xanthone from the Branches of *Garcinia schomburgkiana* pierre', Iranian

- Journal of Pharmaceutical Research, 17(4), pp. 1347–1352.
- Meliki, Linda, R. and Lovadi, I. (2013) 'Etnobotani Tumbuhan Obat oleh Suku Dayak Iban Desa Tanjung Sari Kecamatan Ketungau Tengah Kabupaten Sintang', *Protobiont*, 2(3), pp. 129–135.
- Menon, L. N. et al. (2018) 'Chemical Composition and Cytotoxicity of *Garcinia rubroechinata*, a Western Ghats Endemic Species', *Natural Product Communications*, 13(11), pp. 1497–1499. doi: 10.1177/1934578x1801301121.
- Mundugaru, R. et al. (2017) 'Quality Standardization and Nephroprotective Effect of *Garcinia pedunculata* Roxb. Fruit Rind', *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 51(4), pp. 713–721. doi: 10.5530/ijper.51.4.105.
- Musila, M. N. et al. (2017) 'Acute and Sub-Chronic Oral Toxicity Study of Methanolic Extract of *Caesalpinia volkensii* (Harms)', *Journal of Drug Metabolism & Toxicology*, 8(1), pp. 1–8. doi: 10.4172/2157-7609.1000222.
- Nararya, S. A., Jularso, E. and Budhy, T. I. (2015) 'Uji Toksisitas Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Sel Fibrolas Gingiva Menggunakan Uji MTT ASSAY', *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 17(1).
- Nguyen, H. D., Trinh, B. T. D. and Nguyen, L. H. D. (2011) 'Guttiferones Q-S, Cytotoxic Polyisoprenylated Benzophenones from the Pericarp of *Garcinia cochinchinensis*', *Phytochemistry Letters*. Phytochemical Society of Europe, 4(2), pp. 129–133. doi: 10.1016/j.phytol.2011.01.001.
- Nweke, E. O., Opara, J. K. and Okafor, I. J. (2019) 'Potential Hazards of Ethanolic Extract of *Garcinia kola* on the Testes of Adult Male Wistar Rats', *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 19(3), pp. 1–6. doi: 10.9734/jamps/2018/46524.
- Panda, V. S. and Khambat, P. D. (2013) 'In vivo Anti-inflammatory Activity of *Garcinia indica* Fruit Rind (Kokum) in Rats', *Biomedicine and Aging Pathology*, 2(5), pp. 8–14.
- Paul, S. et al. (2017) 'Assessment Of Toxicity and Beneficiary Effects Of *Garcinia pedunculata* On the Hematological, Biochemical, and Histological Homeostasis in Rats', *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2017. doi: 10.1155/2017/4686104.
- Payamalle, S. et al. (2017) 'Anti-diabetic Activity of *Garcinia xanthochymus* Seeds', *Comparative Clinical Pathology*, 26(2), pp. 437–446. doi: 10.1007/s00580-016-2396-9.
- Pieme, C. A. et al. (2015) 'Epigarcinol and isogarcinol isolated from the root of *Garcinia ovalifolia* induce apoptosis of human promyelocytic leukemia (HL-60

- cells)', BMC Research Notes. BioMed Central, 8(1), pp. 1–10. doi: 10.1186/s13104-015-1596-8.
- Prado-Ochoa, M. G. et al. (2014) 'Subchronic toxicity study in rats of two new ethyl-carbamates with ixodicidal activity', BioMed Research International, 2014, pp. 1–12. doi: 10.1155/2014/467105.
- Prescott, T. A. K., Kiapranis, R. and MacIver, S. K. (2012) 'Comparative Ethnobotany and in-the-field Antibacterial Testing of Medicinal Plants Used by the Bulu and inland Kaulong of Papua New Guinea', Journal of Ethnopharmacology. Elsevier Ireland Ltd, 139(2), pp. 497–503. doi: 10.1016/j.jep.2011.09.058.
- Putri, N. L., Elya, B. and Puspitasari, N. (2017) 'Antioxidant Activity and Lipoxygenase Inhibition Test with Total Flavonoid Content from *Garcinia kydia* Roxburgh Leaves Extract', Pharmacognosy Journal, 9(2), pp. 280–284. doi: 10.5530/pj.2017.2.48.
- Rahmayanti, F. et al. (2016) 'Acute oral toxicity testing of ethyl acetate fraction from *Garcinia mangostana* extract in sprague-dawley rats', Research Journal of Medicinal Plant, 10(3), pp. 261–264. doi: 10.3923/rjmp.2016.261.264.
- Ratnawati, G. and Zulkarnain, Z. (2015) 'Toxicity Testing of Jamu Formula for Asthma', Medicinal Plant and Traditional Medicine Research and Development Centre, 7(1), pp. 48–54.
- Rizkillah, N. (2013) 'Uji Toksisitas Akut Ekstrak n-Heksan Daun *Garcinia benthami* Pierre terhadap Larva *Artemia Salina* Leach Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)', Skripsi FKIK, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, pp. 1–63.
- Rosyidah, K., Rizki, M. A. and Astuti, M. D. (2020) 'Toxicity of n-hexane Extract of Mundar (*Garcinia forbesii* King) Pericarp', BIO Web of Conferences, 03004(2020), pp. 1–4.
- Saha.P et al. (2011) 'Evaluation Of Acute and Subchronic toxicity Of *Lagenaria Siceraria* Aerial Parts', Internasional Journal Of Pharmaceutical Sciences Research, 2(6), pp. 1507–1512.
- Santa-Cecília, F. V. et al. (2010) 'Anti-inflammatory and Antinociceptive Effects of *Garcinia brasiliensis*', Journal of Ethnopharmacology, 133(2011), pp. 467–473. doi: 10.1016/j.jep.2010.09.036.
- Santa-Cecília, F. V. et al. (2011) 'Antinociceptive and Anti-inflammatory Properties of 7-epiclusianone, a prenylated benzophenone from *Garcinia brasiliensis*', European Journal of Pharmacology. Elsevier B.V., 670(1), pp. 280–285. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.08.032.
- Sarma, R. et al. (2016) 'Polyphenol Rich Extract of *Garcinia pedunculata* Fruit Attenuates the

- Hyperlipidemia Induced by High Fat Diet', *Frontiers in Pharmacology*, 7, pp. 1–11. doi: 10.3389/fphar.2016.00294.
- Sharma, S. et al. (2020) 'Evaluation of Cytotoxic Profile of Hydroalcoholic Extract of Fruit Rinds of *Garcinia pedunculata* on Human Embryonic Kidney and Breast Carcinoma Cells', *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 9(2), p. 259. doi: 10.18203/2319-2003.ijbcp20200173.
- Shi, J. M. et al. (2014) 'Griffipavixanthone from *Garcinia oblongifolia* champ Induces Cell Apoptosis in Human Non-small-cell Lung Cancer H520 Cells In Vitro', *Molecules*, 19(2), pp. 1422–1431. doi: 10.3390/molecules19021422.
- Sutomo et al. (2020) 'Pharmacognostic Study and Antioxidant Activity of Mundar (*Garcinia forbesii* King.) Leaves from Banua Botanical Gardens of South Kalimantan', 3(4), pp. 209–215.
- Tamhid, H. A. (2019) 'Chemical Compounds and Antibacterial Activity of *Garcinia dulcis* (Roxb) kurz.', *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia Indonesian*, 1(7), pp. 71–85.
- Tiana, M. et al. (2019) 'Sub-chronic Toxicity of *Garcinia atroviridis* Griff Fruit's Ethanol Extract on Wistar rats (*Ratus norvegicus*', *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 10(4), pp. 178–183. doi: 10.4103/japtr.JAPTR.
- Utami, S. (2016) 'Patentabilitas Antibakteri Dari Tanaman *Garcinia*', *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 24(1), pp. 69–79.
- V., G. R., T., L. and Roy, A. (2011) '*Garcinia cambogia* (Malabar Tamarind): A Pharmacological Review.', *Journal of Pharmacy Research*, 4(5), pp. 1464–1466.
- V, V. P. et al. (2010) 'Toxicity Study of *Garcinia mangostana*. Pericarp Extract in Rats', 1(3), pp. 633–637.
- Wahyuni, F. S. et al. (2015) 'Cytotoxic Compounds From the Leaves Of *Garcinia cowa* Roxb', *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(2), pp. 006–011. doi: 10.7324/JAPS.2015.50202.
- Wahyuni, F. S. et al. (2017) 'Sub-Acute Toxicity Study of The Ethyl Acetate Fraction of Asam Kandis Rinds (*Garcinia cowa* Roxb.) on the Liver and Renal Function in Mice', *Pharmacognosy Journal*, 9(3), pp. 345–349. doi: 10.5530/pj.2017.3.58.
- Wahyuni, F. S., Putri, I. N. and Arisanti, D. (2017) 'Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Asam Kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Mencit Putih Betina', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(2), p. 202. doi: 10.29208/jsfk.2017.3.2.126.
- Yang, H. et al. (2010) 'Benzophenones and Biflavonoids from *Garcinia livingstonei* Fruits', *Journal of Agricultural and Food Chemistry*,

58(8), pp. 4749–4755. doi:
10.1021/jf9046094.
Yuet Ping, K. et al. (2013) 'Acute and
subchronic Toxicity Study of
Euphorbia hirta L. Methanol

Extract in Rats', BioMed
Research International, 2013,
pp. 1–14. doi:
10.1155/2013/182064.