

BAB III METODE PENELITIAN

A. Metode

Metode yang digunakan yaitu metode pendekatan meta-analisis. Meta-analisis merupakan suatu metode penelitian untuk pengambilan simpulan yang menggabungkan dua atau lebih penelitian sejenis. Proses meta analisis dilakukan dalam tiga tahap yaitu tahap persiapan dengan memilih 9 jurnal sebagai literature primer., tahap penyusunan serta tahap pengambilan kesimpulan sesuai dengan tujuan penelitian.

B. Jumlah dan jenis artikel

Informasi efektivitas dari tanaman kawista diperoleh dari studi literature primer, yaitu jurnal-jurnal internasional maupun nasional melalui situs pencarian online. Sebanyak 9 jurnal yang dijadikan sebagai referensi utama dan menggunakan artikel ilmiah hasil penelitian 10 tahun terakhir. Dengan kriteria inklusi yang digunakan adalah jurnal yang membahas tentang tanaman kawista dan efektivitasnya.

C. Isi artikel

1. Artikel ke-1

Judul artikel	: Antioxsidant potential and amino acid analysis off underutilized tropical fruid <i>Limonia acidissima</i> .
Nama jurnal	: Free Radicals Antioxsidants
Penerbit	: ELSEVIER
Vol & Hal	: 3 : S62 – S69
Tahun Terbit	: 2013
Penulis Artikel	: Deivamarudhachalam Teetica Priya Darsini, Vellingiri Maheshu, Mounasami

Visnupriya, Suremdrannishaa, Jagat Hala Mahalingam Sasikumar.

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Untuk mengevaluasi adanya aktivitas antioksidan pada buah kawista

Metode Penelitian

- Desain : Eksperimental laboratorium
- Populasi dan Sampel : Buah *L. acidissima* yang matang dikumpulkan dari Bukit Vellingiri, Coimbatore (T.N.) India dan diidentifikasi serta dideterminasi di Botanical Survey of India (BSI)
- Instrumen : Pengolahan sampel dalam penelitian ini yaitu buah kawista yang dikeringkan lalu diblender sampai halus, setelah itu dibuat dengan berbagai polaritas pelarut yaitu, 50 gr sampel kering diekstraksi dengan 250 ml petroleum eter (1 : 5) diikuti oleh kloroform, etil asetat, metanol dan air.
- Metode Pengujian : DPPH, TEAC, FRAP dan TAA.
- Hasil Penelitian :

Tabel 3.1 Hasil (%), Total Fenolik dan Kandungan Flavonoid Dari Berbagai Pelarut Ekstrak Buah *L. acidissima*

Assay	WE	ME	EE	CE
Yield (%)	6.8 ±1.1	7.72 ±0.21	5.92 ±0.32	2.6±0.34
GA Equivalent	19.5±1.30	22.0 ±0.52	9.0±0.53	0.75±0.15
QE Equivalent	1.8±0.54	2.6±0.34	1.25±0.15	0.55±0.15

Dari (Tabel. 3.1) menunjukkan bahwa semua sampel memiliki kandungan flavonoid total yang cukup banyak. Namun, tingkat flavonoid yang lebih tinggi diamati dalam ekstrak metanol

dan ekstrak air ($2,6 \pm 0,34$ dan $1,8 \pm 0,54$) diikuti oleh etil asetat ($1,25 \pm 0,15$) dan kloroform ($0,55 \pm 0,15$).

Tabel 3.2 Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Buah *L. Acidissima*

Assay	Water	Methanol	Etil asetat	Kloroform
AEAC (mg AA/ 100g FW)	1819 ± 19	1910 ± 20	1528 ± 30	1273 ± 30
TEAC (mmol TE/ g DW)	6625 ± 20	9125 ± 25	8005 ± 40	4050 ± 30
FRAP (mmol FeSO ₄ / g DW)	3400 ± 28	5000 ± 25	2300 ± 30	1180 ± 20
TAA (mmol AA/G DW)	1150 ± 33	2500 ± 33	950 ± 30	650 ± 20

a. DPPH (*1, 1-Diphenyl-2-picrylhydrazy*)

Semua ekstrak buah memiliki efek pada penangkapan radikal dengan metode DPPH kecuali ekstrak kloroform. Efek penangkapan radikal berurutan yaitu metanol > air > etil asetat > kloroform. Di antara semua ekstrak buah yang diuji, ekstrak metanol menunjukkan aktivitas penangkapan radikal yang lebih kuat yaitu (1910 ± 20). Sementara air, etil asetat dan kloroform (1819 ± 19 , 1528 ± 30 dan 1273 ± 30) ditemukan aktivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak methanol (Tabel 3.2). Hal ini mungkin disebabkan dengan adanya lebih banyak jumlah polifenol dalam ekstrak metanol.

- b. TEAC (*Trolox equivalent antioxidant capacity*) atau ABTS (*2,2'-azino-bis (3-ethylbenzotiazolin)-6-asam sulfonat*)

Untuk uji TEAC, etil asetat ($8005 \pm 40 \mu\text{mol}$) relatif tinggi aktivitas antioksidan di samping ekstrak metanol ($9125 \pm 25 \mu\text{mol}$) dan kemudian diikuti oleh air dan kloroform dengan aktivitas sedang (6625 ± 20 , $4050 \pm 30 \mu\text{mol}$).

- c. FRAP (*Ferric reducing antioxidant power*)

Berdasarkan nilai FRAP yang diperoleh, ekstrak metanol dari buah kawista ditemukan memiliki aktivitas yang lebih kuat daripada ekstrak pelarut lain. Aktivitas antioksidan ekstrak pelarut yang digunakan yaitu kloroform < etil asetat < air < metanol dengan nilai FRAP 1180 ± 20 , 2300 ± 30 , 5000 ± 25 , $3400 \pm 28 \mu\text{mol}$.

- d. TAA (*Total antioxidant activity*) dengan metode *phosphomolybdenum*

Dalam pengujian ini, ekstrak metanol ($2500 \pm 33 \mu\text{M}$) menunjukkan aktivitas lebih besar dibandingkan dengan ekstrak air ($1150 \pm 33 \mu\text{M}$), etil asetat ($950 \pm 30 \mu\text{M}$) dan kloroform ($650 \pm 20 \mu\text{M}$) yang relatif lebih rendah.

Tabel 3.3 Nilai IC50 Ekstrak Buah *L. Acidissima*

Sample	Hydroxyl scavenging radical activity (mg/ml)	Nitric oxide scavenging radical activity (mg/ml)
Water	87 ± 4.1	70 ± 3.3
Methanol	65 ± 2.5	90 ± 4.2
Etil Asetat	125± 5.2	120 ± 4.1
Kloroform	132± 5.3	125 ± 4.4
BHT	70 ± 2.5	60 ± 4.2
AAC	73 ± 4.0	66 ± 4.3

Diantara semua ekstrak yang diamati (Tabel 3.3), ekstrak metanol buah kawista memiliki antioksidan kuat dengan nilai IC50 65±2,5 mg/ml, diikuti ekstrak air (87±4,1 mg/ml). Sedangkan, ekstrak buah etil asetat dan kloroform menunjukkan aktivitas antioksidan sedang yaitu (125±5,2 mg/ml dan 132±5,3 mg/ml).

Kesimpulan

: Dari semua pengujian yang telah dilakukan, ditemukan aktivitas antioksidan yang tinggi pada ekstrak pelarut methanol dan paling rendah pada kloroform.

2. Artikel ke-2

Judul artikel

: *Limonia acidissima* leaf mediated synthesis of zinc oxide nanoparticles: A potent tool againts *Mycobacterium tuberculosis*

Nama jurnal

: International Journal Of Mycobacteriology

Penerbit

: Asian African Society Of Mycobacteriology

Vol & Hal

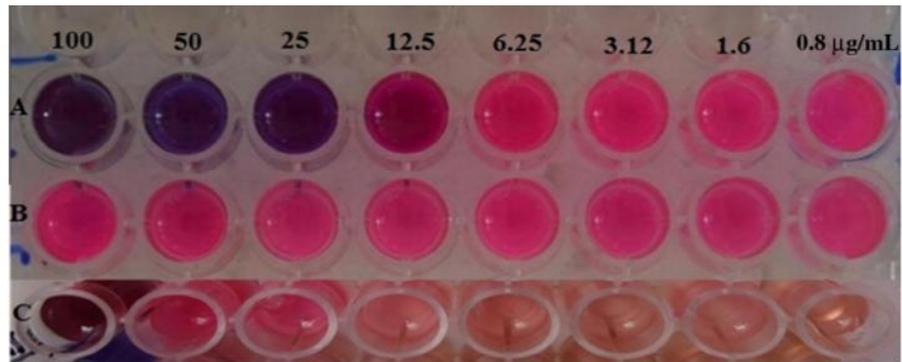
: 5 : 197 - 204

- Tahun Terbit : 2016
- Penulis Artikel : Bheemanagouda N. Patil, Tarikere C. Taranath
- ISI ARTIKEL
- Tujuan Penelitian : Untuk mensintesis nanopartikel seng oksida menggunakan *Limonia acidissima* dan menguji efektivitasnya terhadap pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*.
- Metode Penelitian
- Desain : Eksperimental laboratorium
 - Populasi dan Sampel : Daun kawista yang berwarna hijau tanpa infeksi yang diambil dari kebun raya di Universitas Karnatak, India.
 - Instrumen : Pengolahan sampel daun kawista yaitu dikeringkan kemudian direbus setelah itu disaring dan filtratnya digunakan untuk pengujian dengan menggunakan metode MABA.
Pembuatan nanopartikel seng nitrat yaitu dengan mencampurkan ekstrak daun kawista dengan seng nitrat, yang kemudian diinkubasi.
 - Metode Pengujian : MABA (Microplate Alamar Blue Assay)
 - Hasil Penelitian :

Tabel 3.4 Hasil aktivitas antituberkulosis

Sample	Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)							
	100	50	25	12.5	6.25	3.12	1.6	0.8
Zno NPs	S	S	S	S	R	R	R	R
Zinc nitrate	R	R	R	R	R	R	R	R
Leaf extract	S	R	R	R	R	R	R	R
Pyrazinamide	S	S	S	S	S	S	R	R
Ciprofloxacin	S	S	S	S	S	S	R	R
Streptomycin	S	S	S	S	S	R	R	R

Keterangan : S = Sensitive
R = Resisten



Gambar 3.1 Metode Uji Microplate Alamar Blue: (A) Nanopartikel Seng Biogenik; (B) Seng Nitrat; (C) Ekstrak Daun.

Berdasarkan (Tabel 3.4) menunjukkan hasil penghambatan pertumbuhan *M. tuberculosis* setelah diberikan masing-masing sampel uji. Konsentrasi masing-masing larutan yaitu mulai dari 0.8 µg/mL, 1,6 µg/mL, 3,12 µg mL, 6,25 µg/mL, 12,5 µg/mL, 25 µg/mL, 50 µg/ mL, dan 100 µg/mL menunjukkan sensitivitas bakteri dengan meningkatnya konsentrasi larutan yang terpapar *M. tuberculosis*.

Seng nanopartikel setelah selesai masa inkubasi menunjukkan warna biru yang dianggap tidak ada pertumbuhan bakteri dan warna merah muda dinilai sebagai adanya pertumbuhan bakteri. Pertumbuhan bakteri dihambat dari konsentrasi 12,5 µg/mL hingga 100 µg/mL. Namun, pada konsentrasi 12,5

$\mu\text{g/mL}$ nanopartikel seng oksida memiliki daya hambat minimum atau hanya memberikan efek sederhana pada pertumbuhan bakteri. Selanjutnya untuk ekstrak daun, juga menunjukkan adanya sensitivitas bakteri tetapi pertumbuhan bakteri dihambat pada konsentrasi $100 \mu\text{g/mL}$. Sedangkan untuk larutan seng nitrat, bakteri tahan terhadap semua konsentrasi.

Kesimpulan

: Seng nanopartikel dapat menghambat pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada konsentrasi $12,5 \mu\text{g/mL}$ hingga $100 \mu\text{g/mL}$ dan ekstrak daun kawista dapat menghambat bakteri pada konsentrasi $100 \mu\text{g/mL}$.

3. Artikel ke-3

Judul artikel

: Green synthesis of zinc ferrite nanoparticles in *Limonia acidissima* juice: Characterization and their application as photocatalytic and antibacterial activities

Nama jurnal

: Microchemical Journal

Penerbit

: ELSEVIER

Vol & Hal

: 146 : 1227 – 1235

Tahun Terbit

: 2019

Penulis Artikel

: M. Madhukara Naika, H. S. Bhojya Naika, G. Nagarajub, M. Vinuthc, H. Raja Naikad, K. Vinue.

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian

: Untuk mengetahui aktivitas antibakteri *limonia acidissima*

Metode Penelitian

- Desain : Eksperimental laboratorium
- Populasi dan Sampel : Strain bakteri patogen gram positif *Staphylococcus aureus* dan gram-negatif *Escherichia coli*, *Pseudomonas desmolyticum* dan *Klebsiella aerogenes* diperoleh dari NCL Pune, India.
- Instrumen : Nanopartikel $ZnFe_2O_4$ dibuat dengan campuran seng nitrat dan ferric nitrat, dengan perbandingan 1 : 2 dalam 5 mL jus *limonia acidissima* sebagai agen pereduksi dan dalam 45 mL air deionisasi. Aktivitas antibakteri dari nanopartikel $ZnFe_2O_4$ diuji pada *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas desmolyticum*, dan *Klebsiella aerogenes*.
- Metode Pengujian : Difusi
- Hasil Penelitian :

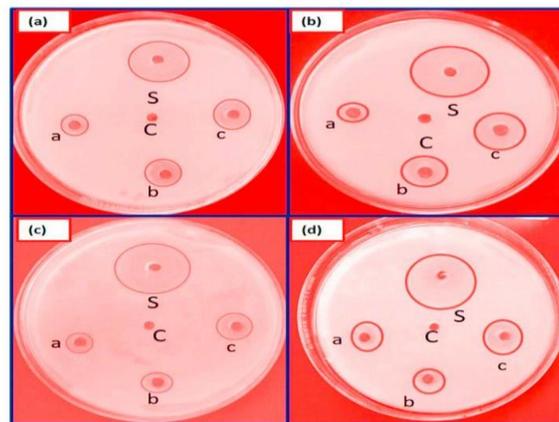


Fig. 5. Antibacterial activity of microwave-assisted green synthesis of $ZnFe_2O_4$ nanoparticles against pathogenic bacterial strains such as (a) *Staphylococcus aureus* (b) *Escherichia coli*, (c) *Pseudomonas desmolyticum* and (d) *Klebsiella aerogenes* (S = standard antibiotic; C = control; a, b and c are the different concentration of nanoparticles: 50, 100, and 150 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$).

Gambar 3.2 Zona Penyebaran Nanopartikel $ZnFe_2O_4$

Tabel. 3.5 Aktivitas Antibakteri Sintesis Hijau Nanopartikel ZnFe₂O₄ Yang Dibantu Gelombang Mikro

Sample	Konsentrasi	<i>S. aureus</i>	<i>E. Coli</i>	<i>P. demolyticum</i>	<i>K. aerogenes</i>
Ciprofloxacin	5 mg/μL	19.86±0.32	20.83±0.17	20.33 ± 0.44	19.67 ± 0.44
ZnFe ₂ O ₄	50μg/μL	2.63 ± 0.19	2.00 ± 0.29	2.83 ± 0.17	1.50 ± 0.29
	100 μg/μl	6.10 ± 0.21	7.57 ± 0.30	4.50 ± 0.29	3.50 ± 0.29
	150 μg/μL	8.83 ± 0.33	10.50±0.29	7.33 ± 0.17	7.50 ± 0.29

Keterangan : Mean ± SD zona hambat dalam mm

Zona penyebaran nanopartikel ZnFe₂O₄ diuji dengan konsentrasi yang berbeda (50, 100, dan 150 μg/μL). ZnFe₂O₄ nanopartikel menunjukkan aktivitas antibakteri yang signifikan lebih tinggi terhadap *S. aureus* dan *E. coli* sedangkan pada *P. desmolyticum* dan *K. aerogenes* menunjukkan aktivitas moderat.

Kesimpulan

: ZnFe₂O₄ nanopartikel menunjukkan aktivitas antibakteri yang tinggi terhadap *S. aureus* dan *E. coli*, sedangkan pada *P. desmolyticum* dan *K. aerogen* menunjukkan aktivitas sedang.

4. Artikel ke-4

Judul artikel : Pemanfaatan Ekstrak Kulit Buah Kawista (*Limonia acidissima*) Sebagai Anti Asam Urat Secara In Vivo Pada Mencit Jantan

Nama jurnal : Jurnal Ilmu Kefarmasian

Penerbit : Saintech Farma

Vol & Hal : 12 : 65 - 69

Tahun Terbit : 2019

Penulis Artikel : Ika Maruya Kusuma, Putu Rika Veryanti, Ervina Tri Dewi Saragih

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui aktivitas ekstrak kulit buah kawista dalam menurunkan kadar asam urat secara *in vivo* terhadap mencit jantan hiperurisemia.

Metode Penelitian

- **Desain** : Eksperimental laboratorium
- **Populasi dan Sampel** : Hewan coba yang digunakan mencit jantan berumur 2-3 bulan, dengan berat 25-30 gram.
- **Instrumen** : Pengolahan sampel yaitu kulit buah kawista dikeringkan setelah itu dibuat serbuk dan diayak. Ekstrak kulit buah kawista dibuat dengan metode maserasi dengan perbandingan serbuk dan pelarut metanol 1:10. Pengujian menggunakan hewan uji yang diuji kadar asam uratnya menggunakan alat easy touch.
- **Metode Pengujian** : *In Vivo*
- **Hasil Penelitian** :

Tabel. 3.6 Hasil Penapisan Fitokimia Serbuk Ekstrak Buah Kawista

No	Golongan Senyawa	Hasil Pengujian Kulit Buah Kawista	
		Serbuk	Ekstrak
1	Saponin	+	+
2	Tannin	-	+
3	Alkaloid	+	+
4	Flavonoid	+	+
5	Terpenoid	+	+

Keterangan :

+ : Mengandung senyawa yang dimaksud

- : Tidak mengandung senyawa yang dimaksud

Hasil penapisan fitokimia ekstrak kulit buah kawista positif mengandung saponin, tannin, alkaloid, flavonoid, dan terpenoid. Sedangkan pada serbuk kulit buah kawista positif mengandung saponin, alkaloid, favonoid dan terpenoid.

Tabel. 3.7 Kadar Asam Urat Mencit Selama Pengujian

Waktu	Perlakuan				
	K100	K200	K400	KA	KN
t0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
t60	3,85	3,84	4,82	3,58	3,13
t90	1,03	2,13	2,23	1,23	3,10
t120	1,13	1,77	3,20	1,10	5,03

Keterangan : K100 : dosis ekstrak kulit buah kawista 100mg/KgBB

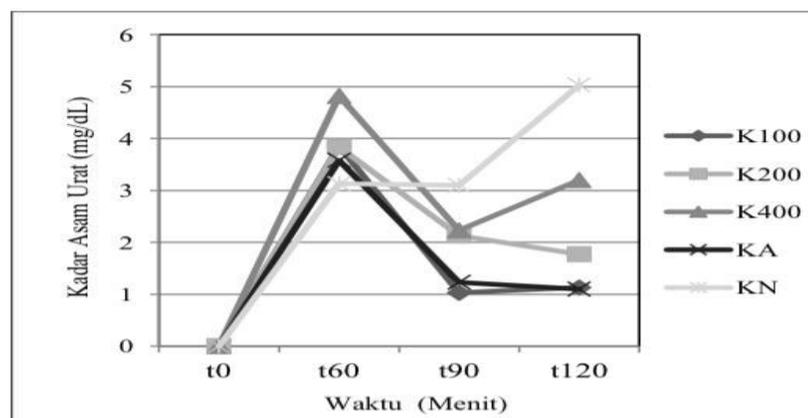
K200 : dosis ekstrak kulit buah kawista 200mg/KgBB

K400 : dosis ekstrak kulit buah kawista 400mg/KgBB

KA : Kontrol Allopurinol (Kontrol Positif)

KN : Kontrol Negati

t0,t10,t60,t90,t120 : waktu dalam menit ke 0,60,90,120



Gambar 3.3 Grafik Kadar Asam Urat Mencit Selama Pengujian

Pengukuran kadar asam urat pada mencit dilakukan sebanyak 6 kali, yaitu pada menit ke

0, 60, 90, 120, 150 dan 270. Hewan uji dikatakan hiperuresemia jika kadar asam urat darah $\geq 3,0$ mg/dL. Pada menit ke 60, mencit pada semua kelompok perlakuan dikatakan hiperurisemia atau menderita asam (Gambar 3.7). Ketika kadar asam urat pada mencit meningkat masing-masing kelompok diberi perlakuan pemberian ekstrak kulit buah kawista 100 mg/kg BB pada K100, 200 mg/kg BB pada K200, 400 mg/kg BB pada K400, pemberian allopurinol pada kelompok kontrol positif (KA) dan pemberian aquadest pada kontrol negatif (KN). Hasil pengukuran pada menit ke 90 (30 menit setelah pemberian perlakuan) terjadi penurunan kadar asam urat dalam darah mencit rata-rata kelompok perlakuan pada K100, K200, K400, KA, yaitu: 1,03; 2,13; 2,23; 1,23 mg/dL. Nilai rata-rata kadar asam urat pada t90 dapat dilihat pada tabel (Gambar 3.3). Pada pengukuran t120 kadar asam urat pada KA (kontrol positif) sudah banyak penurunan. Dan pada t150 dan t270 rata-rata kadar asam urat sulit ditentukan, karena hasil pembacaan alat sudah tidak dapat terukur. Jika dilihat dari (Tabel 3.7), tiap perlakuan memberikan hasil penurunan kadar asam urat darah pada menit ke 90 (t90) setelah diberi makan hati ayam segar. Penurunan kadar asam urat paling besar secara berurut dari tinggi ke rendah dengan perlakuan

K100, KA, K400, K200 dan penurunan kadar asam urat terendah pada KN (Kontrol Negatif).
 Kesimpulan : Berdasarkan hasil penelitian ekstrak metanol kulit buah kawista memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah.

5. Artikel ke-5

Judul artikel : Antimicrobial properties of green synthesis of MgO micro architectures via *Limonia acidissima* fruit extract

Nama jurnal : Biocatalysis and Agricultural Biotechnology

Penerbit : ELSEVIER

Vol & Hal : 18 : 100 – 991

Tahun Terbit : 2019

Penulis Artikel : T. B. Nijalingappa, M. K. Veeraiah, R. B. Basavaraj, G. P. Darshand, S. C. Sharmae, H. Nagabhushana

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui sintesis pembakaran dengan berbagai konsentrasi *limonia acidissima* serta mengkonfirmasi adanya aktivitas antijamur.

Metode Penelitian

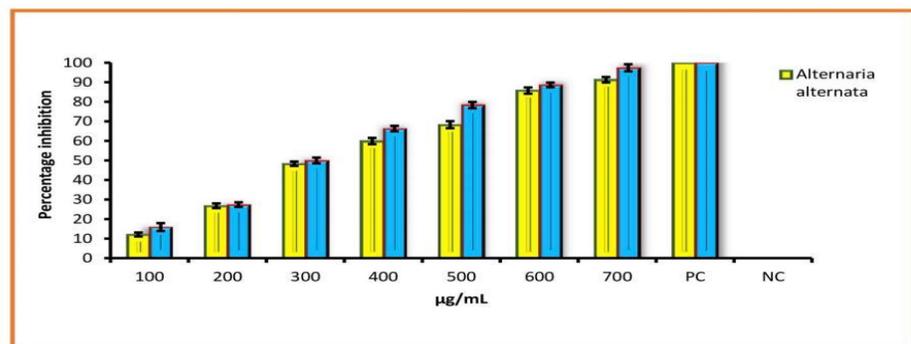
- Desain : Eksperimental laboratorium
- Populasi dan sampel : *Alternaria alternata* dan *Phomopsis azadirachtae*
- Instrumen : Buah kawista dikeringkan kemudian dihaluskan lalu dilakukan pengayakan. Pembuatan nanopartikel MgO yaitu dengan melarutkan *limonia aciddisima* dengan air suling, lalu dipanaskan dalam tungku sehingga

menghasilkan produk yang kemudian dikalsinasi agar dapat digunakan untuk pengujian.

- Metode Pengujian : Difusi
- Hasil Penelitian :



Gambar 3.4 Penghambatan Pertumbuhan Phomopsis Azadirachtae dan Alternaria Alternata Oleh Nanopartikel MgO



Gambar 3.5 Sifat Antijamur Dari Nanopartikel MgO Pada Alternaria Alternata dan Phomopsis Azadirachtae

Aktivitas antijamur nanopartikel MgO pada dua jamur patogen diukur dengan pertumbuhan radial dalam mm. Berdasarkan gambar 3.4 dan gambar 3.5 menunjukkan penghambatan

pertumbuhan jamur *Alternaria alternata* dan *Phomopsis azadirachtae* yang efektif. Pertumbuhan rata-rata *Alternaria alternata* dihambat sebesar 91,48% dan *Phomopsis azadirachtae* sebesar 95,33%. Berdasarkan gambar Gambar 3.5 menunjukkan bahwa konsentrasi 700 µg/mL dapat secara efektif menghambat *Alternaria alternata* dan *Phomopsis azadirachtae*.

Kesimpulan : MgO NP menunjukkan aktivitas penghambatan pertumbuhan jamur *Alternaria alternata* dan *Phomopsis azadirachtae*. Penghambatan pertumbuhan jamur efektif pada konsentrasi 700 µg/mL.

6. Artikel ke-6

Judul artikel : Anticancer Activity of *Limonia acidissima* Linn (Rutaceae) Fruit Extracts on Human Breast Cancer Cell Lines

Nama jurnal : Tropical Journal of Pharmaceutical Research

Penerbit : Pharmacotherapy Group

Vol & Hal : 11 : 413 – 419

Tahun Terbit : 2012

Penulis Artikel : Debasish Pradhan, Gitanjali Tripathy, Santosh Patanaik

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Untuk mengevaluasi aktivitas anti-kanker *Limonia acidissima* Linn (Rutaceae) yang telah

lama digunakan secara tradisional untuk berbagai penyakit menular dan ganas

Metode Penelitian

- Desain : Eksperimental laboratorium
- Populasi dan sampel : Sel kanker payudara manusia SKBR-3 dan MDA-MB435 yang diperoleh dari New Scientific Agencies, Bangalore, India.
- Instrumen : Pengolahan buah kawista dengan cara dikeringkan lalu dilarutkan dalam air suling setelah itu larutan dikromatografi dan dikeringkan menggunakan kolom, diseimbangkan dengan air dan disonikasi selama 15 menit dalam rendaman ultrasonik. Larutan kemudian disentrifungi untuk mendapatkan eluen. Eluen kemudian dibuat dalam 3 fraksi; air (fraksi 1), air-metanol (fraksi 2) dan methanol (fraksi 3).
- Metode Pengujian : MTT (*Methylthiazol Tetrazolium*)
- Hasil Penelitian : Bioassay dari ekstrak *Limonia acidissima* Linn. menunjukkan bahwa fraksi (fraksi 3) dari ekstrak metanol memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker payudara manusia SKBR3 dan MDA-MB435. Dosis efektif (ED 50) dari *Limonia acidissima* fraksi 3 masing-masing adalah 56,1 dan 30,6 µg/ml untuk SKBR3 dan MDA-MB435. Setelah 48 jam paparan, fraksi ini (100 µg/ml) secara signifikan mengurangi proliferasi sel di kedua jalur sel kanker. Dalam analisis siklus sel, fraksi 3 menginduksi MDA-

MB435 dalam fase G2/M, tetapi tidak ada perubahan signifikan dalam siklus sel yang terdeteksi dalam sel SKBR3.

Kesimpulan : Hasil menunjukkan bahwa fraksi 3 ekstrak methanol dapat menginduksi penghentian siklus sel. Namun, penyelidikan lebih lanjut diperlukan untuk menilai mekanisme molekuler dari aktivitas antikanker tanaman ini.

7. Artikel ke-7

Judul artikel : Reversible antispermatogenic and antisteroidogenic activities of *Feronia limonia* fruit pulp in adult male rats

Nama jurnal : Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine

Penerbit : ELSEVIER

Vol & Hal : S1024 – S1030

Tahun Terbit : 2012

Penulis Artikel : Ramaiyan Dhanapal, J. Vijaya Ratna, I. Sarathchandran, Malaya Gupta

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Untuk mengeksplorasi aktivitas antispermatogenik testis dari *Feronia limonia*

Metode Penelitian

- Desain : Eksperimental laboratorium
- Populasi dan Sampel : Tikus wistar albino dengan berat 150-200g, yang diperoleh dari penampungan hewan.
- Instrumen : Pengolahan buah kawista yaitu dengan cara dikeringkan lalu kemudian diekstraksi dengan menggunakan etanol 70%. Ekstrak kemudian disaring dan diuapkan pada

evaporator. Hewan uji yang digunakan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok control dan diberi perlakuan.

- Metode Pengujian : Uji Viabilitas dan Uji Motilitas
- Hasil Penelitian :

Effect of ethanolic extracts of *Feronia limonia* fruit pulp on spermatological parameters after 55 days of treatment and 56–110 days after withdrawal of the treatment.

Parameters		Treatment design			
		Group-1: Normal (10 ml/kg body weight)	Group-2: Vehicle (10 ml/kg body weight)	Group-3: EEFL (250 mg/kg body weight)	Group-4: EEFL (500 mg/kg body weight)
Normal sperm (%)	After treatment	91.3±2.7	90.6±3.2	68.5±2.6 ^{**}	37.3±2.6 ^{**}
	Recovery	91.4±2.3	92.3±1.2	89.6±1.8 ns	87.4±2.7 ns
Abnormal sperm (%)	After treatment	8.7±1.6	9.3±1.4	42.5±3.4 ^{**}	71.4±2.3 ^{**}
	Recovery	8.2±1.7	7.6±2.4	9.5±1.2 ns	10.1±2.3 ns
Sperm viability (%)	After treatment	89.4±1.6	88.2±1.4	57.5±2.3 ^{**}	38.6±1.3 ^{**}
	Recovery	90.2±1.3	89.3±1.5	83.9±1.6 ns	82.4±2.4 ns
Sperm count X 10 ⁶ sperm/ml	After treatment	65.4±2.3	64.8±3.6	47.6±1.8 ^{**}	33.4±2.7 ^{**}
	Recovery	66.3±1.2	66.7±2.4	62.8±2.6 ns	61.5±2.2 ns
Motility duration (mins)	After treatment	105±2	103±3	47±2 ^{**}	38±4 ^{**}
	Recovery	104±3	103±5	98±2 ns	98±5 ns
Types of motility	After treatment	Rapid progressive	Rapid progressive	Sluggish	Sluggish
	Recovery	Rapid progressive	Rapid progressive	Progressive	Mild progressive

[Values are in Mean±SEM (n = 5); ^{**}p<0.01 significantly different from vehicle control; ns=Non-significantly different from vehicle control Figures in parenthesis are % increase (+) or decrease (-) over vehicle control; EEFL= ethanolic extracts of *Feronia limonia* fruit pulp]

Gambar 3.6 Pengaruh Ekstrak Etanol Feronia

a. Uji Viabilitas

Kelangsungan hidup sperma berkurang secara signifikan ($P < 0,01$) pada tikus yang diberi perlakuan ekstrak etanol buah *F. limonia*. Jadi, dibandingkan dengan kelompok kontrol (88,2%), kelompok yang diberi ekstrak dengan dosis 250 dan 500 mg/kgBB menunjukkan persentase kelangsungan hidup sekitar 57,5% dan 38,6% (Gambar. 3.6).

b. Uji Motilitas

Pada tikus dari kelompok kontrol, *cauda epididymal* sperma menunjukkan motilitas progresif yang cepat dan berlangsung sekitar 1 jam 45 menit. Tapi, pada tikus diberi perlakuan

F. limonia dengan dosis 250 dan 500 mg/kgBB, sperma menunjukkan motilitas lamban yaitu 47 ± 2 dan 38 ± 4 .

Kesimpulan : Temuan ini menunjukkan bahwa *F. limonia* mungkin memiliki sifat antispermatogenik yang reversible, dan sebagian dapat mendukung penggunaan tradisional sebagai kontrasepsi pria.

8. Artikel ke-8

Judul artikel : Cytotoxicity evaluation and hepatoprotective potential of bioassay guided fractions from *Feronia limmonia* Linn lea

Nama jurnal : Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine

Penerbit : ELSEVIER

Vol & Hal : 1 : 443-447

Tahun Terbit : 2011

Penulis Artikel : Mahendra Jain, Rakhee Kapadia, Ravirajsinh N Jadeja, Menaka C Thounaojam, Ranjitsinh V Devkar, SH Mishra

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Untuk mengevaluasi sitotoksisitas dan potensi hepatoprotektif ekstrak, fraksi atau senyawa yang diisolasi dari daun *Feronia limonia* (*F. limonia*)

Metode Penelitian

- Desain : Eksperimental laboratorium
- Populasi dan sampel : Sel hepatoma hati manusia (HepG2) diperoleh

dari Pusat Nasional untuk Ilmu Sel, Pune, India. Dikultur DMEM mengandung 10% FBS dan 1% selama 24 jam dengan 5% CO₂)

- Instrumen : Pengolahan sampel dilakukan dengan cara mengeringkan daun kawista dan diekstraksi dengan pelarut eter (FL-1), metanol (FL-7) dan kloroform (FL-9).
- Metode Pengujian : SGOT dan SGPT
- Hasil Penelitian :

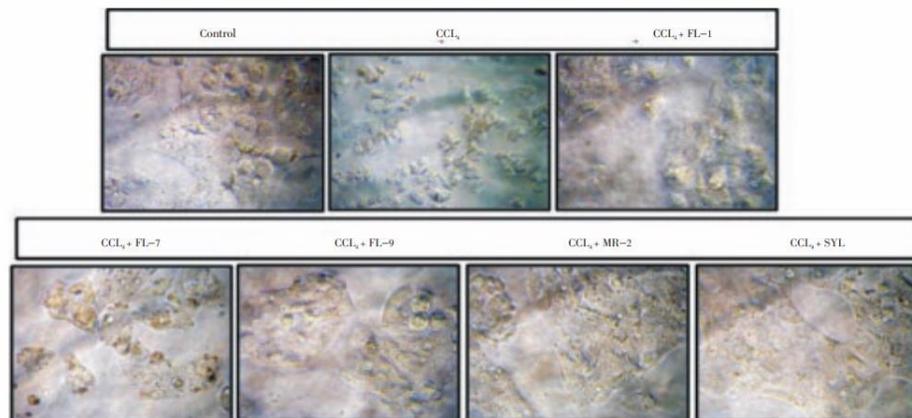


Figure 5. Effect of *F. limonia* extracts, fractions, isolated compound (MR-2) and sylimarin on CCl₄ induced hepatotoxicity. SYL: Sylimarin.

Gambar 3.7 Efek Feronia Limonia Setelah Diinduksi CCl₄

Tingkat aktivitas SGOT dan SGPT dalam supernatan sel mengungkapkan bahwa ada peningkatan yang signifikan dalam tingkat aktivitas dalam sel yang diberi perlakuan dengan 1% CCl₄. Namun, co-suplementasi FL-1, FL-7, FL-9 atau MR-2 menunjukkan penurunan ketergantungan dosis non-linear dalam tingkat aktivitas SGOT dan SGPT. Tingkat aktivitas ini sebanding untuk penurunan

dosis tergantung pada CCl₄ dan kelompok perlakuan sylimarin (Gambar 3.7).

Hasil menunjukkan bahwa ekstrak metanol *F. limonia* memberikan efek hepatoprotektif yang tinggi tidak beracun dibandingkan dengan ekstrak petroleum eter. Fraksi aseton dari ekstrak metanol juga menunjukkan sifat yang serupa tetapi dua fraksi berikutnya adalah sitotoksik. Namun, senyawa murni yang diisolasi dari fraksi kedua dari ekstrak metanol tidak beracun dan hepatoprotektif. Investigasi biokimia (SGOT, SGPT) semakin menguatkan pengamatan sitologis ini.

Kesimpulan : Dapat disimpulkan dari penelitian ini bahwa *F. limonia* ekstrak metanol, beberapa fraksi dan senyawa murni yang diisolasi di sini memperlihatkan aktivitas hepatoprotektif.

9. Artikel ke-9

Judul artikel : Wound Healing and Anti-oxidant Activities of the Fruit Pulp of *Limonia Acidissima* Linn (Rutaceae) in Rats

Nama jurnal : Tropical Journal of Pharmaceutical Research

Penerbit : Pharmacotherapy Group

Vol & Hal : 9 : 223-230

Tahun Terbit : 2010

Penulis Artikel : K Ilango and V Chitra

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi aktivitas penyembuhan luka dari ekstrak metanol buah kawista dalam model sayatan, eksisi dan luka ruang mati.

Metode Penelitian

- **Desain** : Eksprimental laboratorium
- **Populasi dan sampel** : Tikus Wistar albino jantan dewasa dengan berat 150-200g dan tikus albino diperoleh dari rumah hewan SRM College of Pharmacy.
- **Instrumen** : Buah kawista matang dikeringkan kemudian di soxhlet dengan pelarut methanol yang kemudian diuapkan dengan evaporator. Pembuatan formulasi obat yaitu dengan mencampurkan ekstrak dan salep sederhana. Lalu untuk pemberian oral ekstrak dicampur dengan minyak jagung.
- **Metode Pengujian** : In Vivo
- **Hasil Penelitian** :

Table 1: Effect of *L. acidissima* on wound contraction and epithelialization period (Excision model)

Treatment	Wound contraction (%)						Epithelialization period (day)
	Day 0	Day 4	Day 8	Day 12	Day 16	Day 21	
Control	12.5±2.6	22.4±2.8	42.4±1.2	57.2±0.6	67.4±0.5	85.8± 0.7	20.0±0.9
Standard	21.5±1.5	36.0± 0.7	63.6±1.0	78.8±0.4	92± 0.6***	100±0***	15.0±0.06***
Extract (200 mg/kg)	12± 0.44	23.5±0.8	48.5±0.5	60.2±0.8	75.7±0.4	89.8± 0.5	18.0±0.4
Extract (400 mg/kg)	14± 0.45	23±0.54	45.2± 0.8	70.7± 0.5	89.8± 0.6**	98.8±0.3***	16.6±0.3**

Values are mean ± SEM (n=6); *P < 0.05; **P < 0.01; ***p < 0.001 (when compared with wounded control and standard group)

Table 2: Effect of *L.acidissima* extract on incision and dead space wound models, and antioxidant enzymes

Treatment	Breaking strength (g)	Hydroxyproline mg/g tissue	Dry tissue weight (mg/100g rat)	SOD U/mg protein	Catalase U/mg protein
Control	275.1± 22.9	15.5±0.5	30.5±0.2	1.8±0.5	0.01±0.018
Standard	427.4±30.3***	Nil	Nil	Nil	-
Extract (200 mg/kg)	380.0 ± 18.5**	55.2±0.3	44.6±0.3	4.9±0.8	0.43±0.01
Extract (400mg/kg)	418.0 ± 16.5**	67.4±0.3	51.5±0.0	4.9±0.8	0.58±0.02

Values are mean± SEM (n=6); *P < 0.05; **P < 0.01; ***P < 0.001 (when compared with groups I and II); * significant; ** more significant; *** highly significant; nil = no separate standard group for dead space in SOD = superoxide dismutase; the model

Gambar 3.8 Efek Limonia Aciddisima Untuk Penyembuhan Luka

Dalam model luka eksisi, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1 (Gambar 3.8), luka berkontraksi secara progresif ketika diberi perlakuan dengan ekstrak dan obat standar dan membutuhkan periode rata-rata 16,0±0,8 hari untuk penyembuhan optimal yang dibuktikan dengan periode yang lebih pendek yang diperlukan untuk menjatuhkan eschar. Dengan demikian ekstrak meningkatkan luka kontraksi secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Hasil penyembuhan luka untuk model sayatan dan ruang mati ditunjukkan pada Tabel 2 (Gambar 3.8). Kekuatan putus, hidrosiprolin, berat jaringan granulasi, serta SOD dan katalase semuanya meningkat secara signifikan ($p < 0,05$) setelah perawatan dengan ekstrak dan obat standar dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dengan demikian, ekstrak tidak hanya

Kesimpulan

memberikan penyembuhan luka tetapi juga memberikan aktivitas anti-oksidan.

: Ekstrak metanol dari *L. acidissima*

memberikan penyembuhan luka yang tergantung dosis dan aktivitas anti-oksidan yang signifikan, ini mendukung klaim tradisional untuk tanaman sebagai penyembuh luka.