

Potensi Rebusan Kulit Buah Manggis Alami (*Garcinia mangostana* Linn) untuk Meningkatkan Aktivitas Mikrobisida Sel Neutrofil terhadap *Streptococcus mutans*
(The Potency of Mangosteen Peel Infution (*Garcinia mangostana* L.) to Increase Neutrophil Microbicidal Activity Exposed to *Streptococcus mutans*)

Athiyah Naila Sakinah¹, M. Nurul Amin², Purwanto³

^{1,2,3} Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

e-mail korespondensi: athiyah.naila@gmail.com

Abstract

*Neutrophils were part of leucocyte cells which dominate in blood circulation. When the microorganism entered the body, neutrophils kill it immediately. The steps that were migration, ingestion, swallowing, and microbicidal activity or intercellular killing. The contents of mangosteen peel is presumed to help neutrophils beat bacteria. Samples numbered 28 consist of 7 treatment groups, namely K 1 (negative control), K II (positive control), K III 100% MPI (Mangosteen Peel Infution), K IV 75% MPI, K V 50% MPI, K VI 25% MPI, and K VII 100% MPI without neutrophils. Isolated neutrophils exposed to MPI appropriate treatments groups above and then incubated for 3 hours. Subsequently exposed to *S. mutans* and incubated again for 3 hours. After that, the sample werecultured in BHI-A media and incubated for 1x24 hours. Furthermore, bacterial colonies were counted with a colony counter method. The result showed a significant difference between MPI treatment groups with control groups. The conclusion of this research is thenatural mangosteen peel infution has the potential to increase microbicidal activity of neutrophils and can act as an antibacterial.*

Keywords: mangosteen (*Garcinia mangostana* L.), microbicidal, neutrophils, *S. mutans*.

Abstrak

Neutrofil merupakan bagian dari sel leukosit dengan jumlah terbanyak di dalam sirkulasi darah. Ketika ada mikroorganisme masuk ke dalam tubuh, neutrofil segera membunuhnya. Tahapnya yaitu migrasi, penelanan, degranulasi, dan *inter seluler killing*. Kandungan dalam kulit manggis diduga dapat membantu neutrofil membunuh bakteri yang masuk ke dalam tubuh. Sampel berjumlah 28 terdiri dari 7 kelompok perlakuan, yaitu K I (kontrol negatif), K II (kontrol positif), K III RKM (Rebusan Kulit Manggis) 100%, K IV RKM 75%, kelompok V RKM 50%, K VI RKM 25%, dan K VII RKM 100% tanpa neutrofil. Isolat neutrofil dipapar dengan RKM sesuai kelompok perlakuan di atas kemudian diinkubasi selama 3 jam. Selanjutnya dipapar *S. mutans* dan diinkubasi lagi selama 3 jam. Setelah itu dikultur dalam media BHI-A dan diinkubasi selama 1x24 jam. Selanjutnya dilakukan penghitungan koloni bakteri dengan metode *colony counter*. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan signifikan jumlah koloni bakteri antara rebusan kulit manggis dengan kelompok kontrol. Kesimpulan dari penelitian ini adalah rebusan kulit manggis alami mempunyai potensi untuk meningkatkan aktivitas mikrobisida neutrofil dan dapat berperan sebagai antibakteri.

Kata Kunci: manggis (*Garcinia mangostana* Linn), mikrobisida, neutrofil, *S. mutans*

Pendahuluan

Streptococcus mutans merupakan bakteri paling dominan dalam plak gigi. Beberapa saat setelah mengkonsumsi diet yang mengandung gula terutama sukrosa, glikoprotein yang lengket akan bertahan pada gigi untuk mulai membentuk plak dan saat bersamaan *S. mutans* terdapat di dalamnya. *S. mutans* mempunyai sebuah enzim yang bernama glukosil transferase. Enzim tersebut mampu mengubah sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa. Oleh enzim yang sama, glukosa tersebut dapat diubah lagi menjadi dextran yang dapat digunakan *S. mutans* sebagai media pertumbuhan. Sedangkan fruktosa digunakan *S. mutans* untuk melakukan glikolisis dan hasil akhir dari glikolisis adalah asam laktat. Asam laktat dapat membuat kadar keasaman yang tinggi sehingga merusak zat kapur fosfat dalam email dan membentuk lubang [1]. Apabila terjadi kerusakan dan lubang pada email dan tidak segera ditangani, maka *S. mutans* akan terus merusak lapisan di bawahnya yaitu dentin. Jika hal tersebut tidak juga segera mendapat perawatan dan proses karies berlanjut terus menerus, maka *S. mutans* akan menuju ke pembuluh darah dan dalam beberapa kasus dapat menjadi endokarditis akut [2].

Bentuk dari substansi asing yang paling sering masuk ke tubuh manusia adalah mikroorganisme, termasuk bakteri dan virus. Ketika substansi asing masuk ke rongga mulut, sistem imun rongga mulut akan bekerja. Unit yang paling aktif bekerja dalam sistem imun adalah leukosit [3]. Leukosit terdiri dari beberapa macam sel dan salah satunya adalah neutrofil. Neutrofil berjumlah kurang lebih 60-70% dari populasi leukosit darah [4] sehingga neutrofil merupakan sel yang paling melimpah [5]. Fungsi utama neutrofil adalah memfagosit benda asing yang masuk ke dalam tubuh.

Neutrofil merupakan garis pertahanan pertama dari imunitas *innate* [6]. Neutrofil mempunyai bahan defensin yang disimpan di dalamnya. Defensin bersifat sitotoksik karena dapat merusak membran sel target dan dapat membunuh bakteri Gram positif, bakteri Gram negatif, virus dan jamur [7], oleh karena itu neutrofil mempunyai kemampuan yang baik dalam membunuh benda asing seperti bakteri, virus, atau jamur. Proses penghancuran mikroba oleh neutrofil terjadi beberapa tahap yaitu migrasi, penelanan, degranulasi dan mikrobisida (*inter seluler killing*) [8]. Pada jaringan sasaran, neutrofil menjadi aktif mematikan dan mencapai

puncaknya dalam 24-48 jam. Namun apabila tidak terjadi infeksi, maka umur neutrofil akan pendek dan akan menurun jumlahnya dengan cepat pada hari ke-3 [9].

Sementara itu, masyarakat mulai berpaling kembali pada obat-obatan tradisional dalam mengatasi penyakit. Salah satunya adalah buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Selama ini mayoritas masyarakat hanya mengambil daging dari buah ini, namun ternyata kulitnya mengandung berbagai khasiat, seperti anti-bakteri, anti-oksidan, antikanker, anti-inflamasi, dan obat penyakit jantung [10].

Kulit buah manggis mengandung tanin, flavonoid, steroid/triterpenoid dan kuinon serta unsur natrium, kalium, magnesium, kalsium, besi, zink dan tembaga [11]. Kandungan yang berperan sebagai zat aktif antibakteri dalam kulit buah manggis adalah flavonoid, tanin, dan saponin [11]. Kandungan flavonoid dapat menyebabkan metabolisme bakteri terganggu, tanin bekerja sebagai antimikroba, sedangkan saponin ketika berinteraksi dengan bakteri, maka bakteri tersebut akan lisis atau pecah. Selain kandungan yang telah disebutkan sebelumnya, kulit buah manggis juga mengandung xanton. Xanton merupakan senyawa yang menjadi primadona buah tersebut karena xanton tidak ditemukan pada buah-buahan lainnya. Kulit manggis yang matang mengandung *poly-hydroxyxanton*, yang merupakan derivat *mangostin* dan β -*mangostin*. Kandungan tersebut berperan sebagai antioksidan, antibakteri, antitumor, dan antikanker. Selain itu, xanton mempunyai sifat antioksidan dan antimikrobal lebih tinggi dibandingkan vitamin C dan vitamin E [12].

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi kulit manggis alami dalam meningkatkan aktivitas mikrobisida neutrofil terhadap *S. mutans*.

Metode Penelitian

Tahap pertama adalah pembuatan rebusan kulit manggis. Pembuatan rebusan kulit manggis diawali dengan identifikasi tanaman. Lalu kulit manggis dicuci bersih dan diambil bagian dalamnya. Selanjutnya dipotong kecil-kecil, dikeringkan dalam oven dengan suhu 50°C, kemudian dihaluskan dengan cara diblender untuk menghasilkan simplisia. Simplisia 10 gram direbus dalam 100 mL air mendidih dengan suhu 90° selama 15 menit di atas *Hot Steerer*. Hasil rebusan disaring dengan

kertas saring. Kemudian ditambahkan dengan air panas untuk mendapatkan volume 100 mL kembali, sehingga didapatkan infusa konsentrasi 100%. Untuk mendapatkan rebusan dengan konsentrasi 75%, 50%, dan 25%, dilakukan pengenceran menggunakan rumus $V1 \times M1 = V2 \times M2$.

Tahap kedua adalah pengambilan darah dan isolasi neutrofil. Pengambilan sampel darah sebanyak 6 ml dengan secara intravena. Segera setelah 6 ml darah diambil kemudian dibagi dalam dua tabung heparin kemudian dikocok perlahan. Kemudian larutan histopaque sebanyak 3 ml disiapkan dalam tabung falcon, lalu ditambahkan 3 ml larutan ficoll. Kemudian darah dimasukkan ke dalam tabung falcon secara hati-hati. Kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 1900 rpm selama 30 menit pada suhu 18°-26° C, sehingga akan terbentuk 6 lapisan dalam tabung falcon. Untuk mendapatkan sel neutrofil, lapisan granulosit diambil terlebih dahulu dan dimasukkan kedalam tabung falcon lain. Lapisan granulosit tersebut ditambahkan 1000 µl HBSS, lalu dilakukan pipetting. Sentrifugasi dengan kecepatan 1700 rpm selama 10 menit pada suhu 18°-26° C. Setelah disentrifugasi, akan terbentuk endapan pada dasar tabung falcon. Supernatan lalu dibuang, sementara endapan yang tersisa ditambahkan 1000 µl HBSS dan dilakukan pipetting. Kemudian ditambahkan anti-jamur yaitu *fungizone* sebanyak 5µl dan anti-bakteri yaitu *penicillin-streptomycin solution stabilised* sebanyak 20 µl untuk 1000 µl larutan media sel agar terhindar dari kontaminasi, lalu dilakukan pipeting. Mengambil 50 µl larutan tersebut, lalu diamati menggunakan mikroskop perbesaran 400 kali.

Tahap ketiga adalah melakukan uji aktivitas mikrobisida dengan cara menyiapkan *microplate* steril dan di dalam masing-masing *well* sudah diberi *coverslip*. Kemudian mengisi setiap lubang dari *microplate* dengan 100 µl suspensi neutrofil, kecuali pada kelompok VII, kemudian ditambahkan 1000 µl RPMI dan diinkubasi 30 menit dalam suhu 37° C. Lalu neutrofil yang telah diinkubasi tadi dicuci dengan 1000 µl medium *complete* M199. Kemudian tambahkan perlakuan sesuai kelompok, kelompok K I tidak diberi perlakuan (kontrol negatif), kelompok K II tambahkan 200 µl *penicillin-streptomycin solution stabilised*, kelompok K III tambahkan 200 µl rebusan kulit manggis 100%, kelompok K IV tambahkan 200 µl rebusan kulit manggis 75%, kelompok K V tambahkan 200 µl rebusan kulit manggis 50%,

kelompok K VI tambahkan 200 µl rebusan kulit manggis 25%, dan kelompok K VII ditambahkan 200 µl rebusan kulit manggis 100%. Kemudian semua kelompok perlakuan tersebut diinkubasi dalam *inkubator shaker* selama 3 jam.

Selanjutnya tambahkan sebanyak 100 µl suspensi *S. mutans* pada masing-masing perlakuan kecuali kelompok K VII lalu pipetting dan inkubasi lagi pada *inkubator shaker* selama 3 jam dalam suhu 37° C dan 5% CO₂. Menyiapkan media BHI-A yang diletakkan pada petridish besar sesuai jumlah sampel. Lalu mengambil hasil inkubasi dari setiap perlakuan dengan menggunakan *micropipet* kemudian dituang di atas media BHI-A yang sudah berbentuk agar, kemudian lakukan gerakan *strike* agar koloni bakteri merata. Menginkubasi seluruh *plate* dalam inkubator suhu 37°C selama 1x24 jam. Setelah diinkubasi selama 1x24 jam selanjutnya diamati dan dihitung koloni bakterinya di bawah *colony counter*. Pengamatan dan pembacaan hasil dilakukan dengan mengamati pertumbuhan koloni pada permukaan media BHI-A. Penghitungan koloni bakteri menggunakan *colony counter*.

Hasil Penelitian

Hasil penelitian berupa nilai rata-rata jumlah koloni bakteri *S. mutans* setelah dilakukan perlakuan yang dihitung menggunakan metode *colony counter*. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata jumlah koloni bakteri paling rendah adalah kelompok III, yaitu sebesar 256,25. Sedangkan rata-rata jumlah koloni bakteri paling tinggi yaitu kelompok VI, yaitu sebesar 433. Dalam penelitian ini, kelompok I dan kelompok II hanya digunakan sebagai pembandingan terhadap kelompok perlakuan. Hasil penelitian lebih lanjut dapat dilihat pada Tabel 1 dan diagram pada Gambar 1.

Tabel 1. Rata-rata hasil penghitungan koloni bakteri *S. mutans* setelah diberi perlakuan

Kelompok	Rata-rata	SD ±
	Jumlah koloni	Rata-rata koloni bakteri
K I (K+)	476	9.05
K II (K-)	205	14.85
K III	256,25	15.43
K IV	348,5	32.
K V	390,25	13.77
K VI	433	20.05
K VII	304	17.38

K I : neutrofil + *Medium complete* + *S. mutans*

K II : neutrofil + *Penicilin* + *S. mutans*

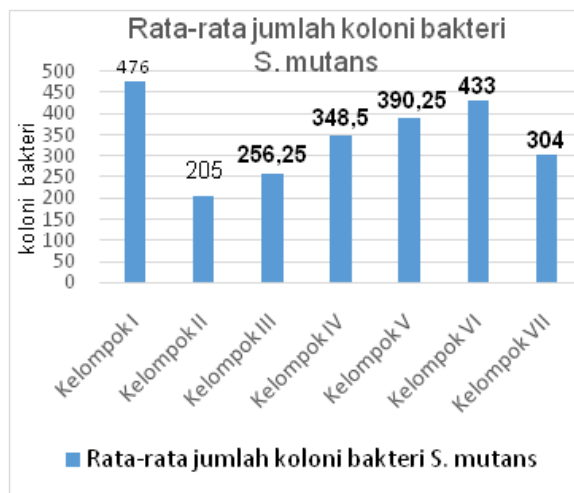
K III : neutrofil + RKM 100% + *S. mutans*

K IV : neutrofil + RKM 75% + *S. mutans*

K V : neutrofil + RKM 50% + *S. mutans*

K VI : neutrofil + RKM 25% + *S. mutans*

K VII : RKM 100% + *S. mutans*



Gambar 1. Diagram batang rata-rata jumlah koloni bakteri *S. mutans* setelah diberi perlakuan

Data dari nilai rata-rata jumlah koloni bakteri *S. mutans* setelah diberi perlakuan kemudian dianalisis secara statistika. Uji yang

dilakukan adalah uji *Kolmogorov-Smirnov*, *Levene*, *One way anova*, dan uji LSD. Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* me-nyatakan data berdistribusi normal. Selanjutnya hasil uji *Levene* menyatakan data homogen. Hasil analisis data di atas menunjukkan data berdistribusi normal dan homogen, sehingga dilanjutkandengan melakukan uji parametrik *Oneway anova* dan uji LSD. Hasil uji parametrik *Oneway anova* menunjukkan ada perbedaan yang bermakna pada semua kelompok. Selanjutnya, dilakukan uji LSD dan hasilnya menunjukkan nilai signifikansi antar semua kelompok perlakuan mempunyai perbedaan signifikan.

Pembahasan

Pada hasil penelitian menunjukkan pada kelompok K I yang tidak diinkubasi rebusan kulit buah manggis mempunyai jumlah koloni paling tinggi. Hal tersebut dikarenakan pada kelompok K I tidak terlindungi oleh zat aktif yang terdapat pada kulit buah manggis. Pada kelompok K II yang diberi *penicillin-streptomycin* sebagai kontrol positif, mempunyai jumlah koloni bakteri paling rendah, hal tersebut dikarenakan *penicillin-streptomycin* adalah antibiotik yang telah terbukti efektif melawan bakteri Gram positif, termasuk *S. mutans* dan Gram negatif. *Penicillin-streptomycin* dalam penelitian ini hanya berperan sebagai pembanding terhadap rebusan kulit buah manggis.

Pada hasil penelitian dapat dilihat pula bahwa terdapat perbedaan hasil antara rebusan kulit buah manggis 100% dan *penicillin-streptomycin*. Perbedaan tersebut menunjukkan bahwa rebusan kulit buah manggis 100% mempunyai jumlah koloni bakteri yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan *penicillin-streptomycin*. Hal tersebut dikarenakan *penicillin-streptomycin* mempunyai dua cara kerja, yaitu *penicillin* berfungsi menghambat sintesis dinding sel bakteri dan *streptomycin* menghambat sintesis protein sel bakteri. Sedangkan kandungan rebusan kulit buah manggis mempunyai zat aktif yang lebih beragam, sehingga dalam jumlah yang sama, zat aktif yang berperan sebagai antibakteri lebih rendah dibandingkan *penicillin-streptomycin*.

Kemampuan aktivitas mikrobisida kulit buah manggis dapat dilihat pada perbandingan antara kelompok K III dan kelompok VII. Pada kelompok neutrofil, jumlah koloni bakterinya lebih rendah dibandingkan kelompok yang tidak

terdapat neutrofil. Hal tersebut diduga karena adanya kandungan antioksidan yang terkandung dalam kulit buah manggis. Senyawa xanton dalam kulit buah manggis berfungsi sebagai antioksidan [13]. Selain terdapat pada xanton, antioksidan dalam kulit buah manggis juga didapat dari kandungan flavonoid. Antioksidan tersebut mampu mengurangi kapasitas radikal bebas untuk menimbulkan kerusakan, sehingga sel akan dapat bertahan lebih lama dari proses kerusakan dan kematian.

Sementara itu, kandungan xanton yang terdapat dalam kulit buah manggis dapat mengikat radikal bebas di dalam tubuh [14]. Hal tersebut menunjukkan bahwa dengan adanya kulit buah manggis, sel di dalam tubuh termasuk sel neutrofil dapat bertahan lebih lama dari proses kerusakan sel ketika menghadapi mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh. Ketika keutuhan neutrofil dapat bertahan lebih lama dari kerusakan, maka semakin banyak bakteri dan benda asing lainnya yang akan difagosit oleh neutrofil dan hal tersebut menunjukkan aktivitas mikrobisida sel neutrofil yang juga semakin meningkat.

Pada hasil penelitian juga dapat dilihat bahwa kelompok rebusan kulit buah manggis 25% (K VI) mempunyai jumlah koloni bakteri yang lebih rendah dibandingkan kelompok yang tidak diberi perlakuan (K I). Hal tersebut dimungkinkan karena pada konsentrasi 25% rebusan kulit buah manggis masih bekerja dalam membunuh bakteri. Namun karena kandungan zat aktif pada konsentrasi tersebut semakin sedikit, maka jumlah bakteri yang dibunuh juga semakin sedikit. Sementara itu, kelompok K IV, K V, dan K VI menunjukkan jumlah koloni bakteri dari jumlah rendah ke jumlah yang tinggi. Hal tersebut diduga karena semakin tinggi konsentrasi rebusan yang diberikan, semakin tinggi aktivitas mikrobisidanya karena zat aktifnya juga semakin banyak. Semakin tinggi aktivitas mikrobisida dapat dilihat dari jumlah koloni bakteri yang semakin rendah. Begitu juga sebaliknya, semakin rendah konsentrasi rebusan kulit buah manggis, semakin rendah aktivitas mikrobisidanya, dan dapat dilihat dari jumlah koloni bakteri yang semakin tinggi.

Selain kandungan xanton, pada kulit buah manggis terdapat zat aktif yang berperan sebagai antibakteri yaitu kandungan saponin, tanin, dan flavonoid [11]. Dalam penelitian ini, zat-zat tersebut juga diduga menyebabkan jumlah bakteri *S. mutans* pada kelompok

perlakuan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol yang tidak diinkubasi dengan rebusan kulit buah manggis. Kandungan saponin dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga dapat menyebabkan hemolisis sel. Ketika saponin berinteraksi dengan sel bakteri, maka sel bakteri akan lisis. Tanin dapat berperan dalam konsentrasi tinggi maupun konsentrasi rendah. Ketika berada dalam konsentrasi rendah, tanin dapat mengganggu pertumbuhan bakteri dan ketika dalam konsentrasi tinggi, tanin berperan sebagai antimikroba dan mampu menkoagulasi atau menggumpalkan bakteri. Sedangkan flavonoid mempunyai kecenderungan untuk mengikat protein, sehingga dapat mengganggu metabolisme dari bakteri. Alkaloid dapat mengganggu terbentuknya komponen penyusun peptidoglikan pada bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian pada bakteri [11].

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan adanya potensi rebusan kulit buah manggis dalam meningkatkan aktivitas mikrobisida neutrofil dibandingkan dengan kelompok tanpa inkubasi rebusan kulit buah manggis. Rebusan kulit buah manggis yang paling efektif adalah rebusan dengan konsentrasi 100% dibandingkan konsentrasi lainnya dan dapat diketahui juga bahwa semakin tinggi konsentrasi rebusan kulit buah manggis, semakin rendah jumlah koloni bakteri *S. mutans* yang menunjukkan semakin kuat mikrobisida yang dimiliki rebusan kulit buah manggis tersebut.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk dapat menjelaskan secara tepat kandungan dalam kulit buah manggis yang berperan dalam perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dan dosis yang tepat pemberian rebusan kulit buah manggis.

Daftar Pustaka

- [1] Nurdeviyanti, N. Larutan Garam Dapur Beriodium Menghambat Pertumbuhan *Streptococcus mutans* Secara In Vitro. Tidak Diterbitkan. Tesis. Denpasar: Program Magister Biomedik Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Program Pascasarjana Universitas Udayana; 2011: 11-13
- [2] Ningtyas, TE. Inhibisi Ekstrak Daun Beluntas *Plunchea indica* (L.) Less Terhadap Indeks Adhesi *Streptococcus mutans* Pada

- Neutrofil. Tidak diterbitkan. Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember; 2012: 2-19
- [3] Hafizhiah, NH. Total Leukosit Dan Diferensiasinya Pada Kambing Peranakan Etawa (*Capra aegagrus hircus*) Di Cariu, Bogor Dan Cipanas-Cianjur, Jawa Barat. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan IPB; 2008: 65
- [4] Anantyo DT. Efek Minyak Atsiri dari Bawang Putih (*Allium sativum*) terhadap Persentase Jumlah Neutrofil Tikus Wistar yang Diberi Diet Kuning Telur. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2009: 13
- [5] Yunanto A, Chandra MS, Widjajanto E, Widodo MA. Kuantitas, Kualitas, dan Daya Fagositosis Neutrofil pada Saliva dan Darah Bayi Baru Lahir dengan Faktor Risiko Sepsis. *Jurnal Kedokteran*. 2013; Vol 27 (2): 90
- [6] Segal AW. How Neutrophils Kill Microbes. *Annual Review of Immunology*. 2005; 23 (1): 197
- [7] Made JI. Interaksi antara Antimikroba dengan Sistem Fagosit Neutrofil dan Monosit/Makrofag. *Jurnal Kedokteran dan Farmasi*. 2006; Vol 19 (2): 94-98
- [8] Revilla G, Yanwirasti, Indrama E. Efek Imunomodulasi Senyawa Flavanoid Kencur (*Kaempferia galanga* Linn) Terhadap Kemampuan Mikrobisidal Sel Netrofil Secara In Vitro. *Majalah Kedokteran Andalas*. 2008; Vol 32(1): 23-26
- [9] Firman, B. Perbandingan Pengaruh Sevofluran dan Isofluran Terhadap Jumlah Neutrofil Polimorfonuklear Darah Tepi. Tidak Diterbitkan. Tesis. Semarang: Magister Ilmu Biomedik dan Pendidikan Dokter Spesialis I Anestesiologi Universitas Diponegoro; 2007: 9
- [10] Gupita CN & Rahayuni A. Pengaruh Berbagai PH Sari Buah dan Suhu Pasteurisasi Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Tingkat Penerimaan Sari Kulit Buah Manggis. *Journal of Nutrition College*. 2012; Vol 1(1): 209-215
- [11] Poeloengan M, Praptiwi. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn). *Media Penelitian Kesehatan*. 2010; Vol 20(2): 65-69
- [12] Yatman E. Kulit Buah Manggis Mengandung Xanton yang Berkhasiat Tinggi. *Universitas Borobudur*. 2012; Vol 29(324): 2-8
- [13] Mardawati, ESTP, Achyar, CS, Marta, H. Kajian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) dalam Rangka Pemanfaatan Limbah Kulit buah manggis di Kecamatan Puspahiangan Kabupaten Tasikmalaya. Laporan Penelitian. Bandung: Fakultas Teknologi Industri Pertanian Universitas Padjajaran; 2008: 1-9.
- [14] Miryanti, YIPA, Sapei, L, Budiono, K, Indra, S. Ekstraksi Antioksidan dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). Tidak Diterbitkan. Laporan Penelitian. Bandung: Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Katolik Parahyangan, 2011: 2-6.