

4-25-2009

## KANDUNGAN SENYAWA KIMIA, UJI TOKSISITAS (Brine Shrimp Lethality Test) DAN ANTIOKSIDAN (1,1-diphenyl-2-pikrilhidrazyl) DARI EKSTRAK DAUN SAGA (*Abrus precatorius* L.)

Juniarti Juniarti

*Bagian Kimia, Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta 10510, Indonesia,*  
juniarti@dosen.fk.yarsi.ac.id

Delvi Osmeli

*Bagian Kimia, Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta 10510, Indonesia*

Yuhernita Yuhernita

*Bagian Kimia, Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta 10510, Indonesia*

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/science>

---

### Recommended Citation

Juniarti, Juniarti; Osmeli, Delvi; and Yuhernita, Yuhernita (2009) "KANDUNGAN SENYAWA KIMIA, UJI TOKSISITAS (Brine Shrimp Lethality Test) DAN ANTIOKSIDAN (1,1-diphenyl-2-pikrilhidrazyl) DARI EKSTRAK DAUN SAGA (*Abrus precatorius* L.)," *Makara Journal of Science*: Vol. 13: Iss. 1, Article 10. Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/science/vol13/iss1/10>

This Article is brought to you for free and open access by the Universitas Indonesia at UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Makara Journal of Science by an authorized editor of UI Scholars Hub.

## KANDUNGAN SENYAWA KIMIA, UJI TOKSISITAS (*Brine Shrimp Lethality Test*) DAN ANTIOKSIDAN (*1,1-diphenyl-2-pikrilhidrazil*) DARI EKSTRAK DAUN SAGA (*Abrus precatorius* L.)

Juniarti<sup>\*)</sup>, Delvi Osmeli, dan Yuhernita

Bagian Kimia, Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta 10510, Indonesia

<sup>\*)</sup>E-mail: juniarti@dosen.fk.yarsi.ac.id

### Abstrak

Efek sitotoksik dan aktivitas antioksidan dari tanaman saga (*Abrus Precatorius* L.) telah dipelajari dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* dan *1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*. Daun saga diekstrak dengan pelarut yang berbeda seperti n-heksan, etil asetat dan metanol. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak metanol mempunyai potensi sitotoksik terhadap larva udang dengan nilai  $LC_{50}$  606,736 ppm. Sedangkan aktivitas antioksidan dari semua ekstrak tidak aktif.

### Abstract

**Chemical Compound Gynecology, ToxinTest (*Brine Shrimp Lethality Test*) and Antioxidants (*1,1-Diphenyl-2-Pikrilhidrazil*) from Saga Leaf Extract (*Abrus Precatorius* L.).** Cytotoxicity effects and antioxidant activities of saga (*Abrus precatorius* L.) extract were studied by using *Brine Shrimp Lethality Test* and *1,1-diphenyl-2-pikrilhidrazil* assays. Saga was extracted with different solvents i.e n-hexane, ethyl acetate and methanol. Result showed that the methanolic extract of saga had been potential to be cytotoxic againts *Brine Shrimp* with  $LC_{50}$  value of 606.736 ppm. However, all the extract of saga did not have antioxidant activities.

*Keywords: cytotoxic effects, antioxidant activities, Abrus precatorius L. extract*

## 1. Pendahuluan

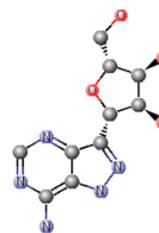
Penelitian dengan menggunakan daun saga belum banyak dilaporkan. Dari beberapa literatur diketahui bahwa daun saga juga mengandung abrin yang bersifat sangat toksik, padahal daun saga banyak dimanfaatkan secara tradisional untuk mengobati berbagai penyakit. Berdasarkan fakta di atas maka salah satu fokus penelitian ini adalah untuk mengetahui toksisitas daun saga. Selain abrin, pada daun saga juga terdapat senyawa flavonoid dan glisirhizin yang telah diketahui mempunyai aktivitas sebagai antioksidan [1-2].

Saga (*Abrus Precatorius* L.) merupakan tanaman yang banyak digunakan secara tradisional sebagai obat di banyak negara, diantaranya untuk mengobati epilepsi, batuk dan sariawan [3]. Tanaman ini merupakan tanaman merambat yang biasa tumbuh liar di hutan, ladang, halaman dan tempat lain pada ketinggian 300 sampai 1000 m dari permukaan laut [1].

Dari literatur yang ada diketahui bahwa tumbuhan saga mengandung flavonoid [4], bagian antena dari saga mengandung *isoflavanquinone* dan *abruquinone* B (1)

yang aktif sebagai antitubercular, antiplasmodial dan *abruquinone* G (2) yang aktif sebagai antiviral dan punya sifat toksisitas [5]. Biji saga mengandung flavonol glukosida [6], proksimat dan protein yang kaya akan asam amino esensial [7]. Biji saga juga kaya akan senyawa abrin yang dapat menyebabkan apoptosis terhadap kultur sel leukemia [8].

Tanaman lain yang satu genus dengan saga juga telah banyak diteliti seperti *Abrus aglutinin* yang dapat digunakan sebagai immunostimulant [9], potensial sebagai immunomodulator, baik yang masih alami maupun yang sudah terdenaturasi karena panas [10-12].



Gambar 1. Abrin, Salah Satu Senyawa yang banyak terdapat pada Biji Saga

*Abrus cantoneinsis* juga dilaporkan banyak mengandung senyawa flavonoid pada akar dan daunnya, disamping itu *Abrus pulchellus* juga banyak dilaporkan karena dapat berfungsi sebagai *immunoconjugates* dan potensial sebagai *therapeutic agent* dan memberikan respon imun non spesifik secara *in vitro* [12].

Peranan antioksidan sangat penting dalam meredam efek radikal bebas yang berkaitan erat dengan terjadinya penyakit degeneratif seperti tekanan darah tinggi, jantung koroner, diabetes dan kanker yang didasari oleh proses biokimiawi dalam tubuh. Radikal bebas yang dihasilkan secara terus menerus selama proses metabolisme normal, dianggap sebagai penyebab terjadinya kerusakan fungsi sel-sel tubuh yang akhirnya menjadi pemicu timbulnya penyakit degeneratif [13]. Reaksi radikal bebas secara umum dapat dihambat oleh antioksidan tertentu baik alami maupun sintetis. Sebagian besar antioksidan alami berasal dari tanaman, antara lain berupa senyawa tokoferol, karotenoid, asam askorbat, fenol, dan flavonoid [14].

Senyawa bioaktif hampir selalu toksik pada dosis tinggi, oleh karena itu daya bunuh *in vivo* dari senyawa terhadap organisme hewan dapat digunakan untuk menapis ekstrak tumbuhan yang mempunyai bioaktivitas dan juga memonitor fraksi bioaktif selama fraksinasi dan pemurnian. Salah satu organisme yang sesuai untuk hewan uji adalah *brine shrimp* (udang laut) [15].

Untuk mengetahui toksisitas ekstrak daun saga dalam penelitian ini digunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) dan untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun saga sebagai antioksidan digunakan metode DPPH (-1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). Penelitian hanya dibatasi pada uji ekstrak kasar daun saga dari masing-masing pelarut. Pengukuran antioksidan secara 'Efek peredaman radikal bebas DPPH' merupakan metode pengukuran antioksidan yang sederhana, cepat dan tidak membutuhkan banyak reagen seperti halnya uji lain (xantin-xantin oksidase, metode Tiosianat, antioksidan total). Hasil pengukuran menunjukkan kemampuan antioksidan sampel secara umum tidak berdasar jenis radikal yang dihambat. Pada metode ini, DPPH berperan sebagai radikal bebas yang diredam oleh antioksidan dari bahan uji, dimana DPPH akan bereaksi dengan antioksidan tersebut membentuk 1,1,-difenil-2-pikril hidrazin. Reaksi ini menyebabkan terjadinya perubahan warna yang dapat diukur dengan spektrofotometer sinar tampak pada  $\lambda_{515}$  nm, sehingga aktivitas peredaman radikal bebas oleh sampel dapat ditentukan.

## 2. Metode Penelitian

**Bahan dan Alat.** Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun saga (*Abrus precatorius* L.) yang diperoleh dari daerah Tangerang. Berat sampel segar yang digunakan adalah 649 g. Sampel

dikeringanginkan dan dihaluskan sehingga diperoleh bubuk sampel kering sebanyak 283 g.

Bahan kimia yang digunakan adalah metanol, n-heksan dan etil asetat teknis yang sudah didestilasi. Untuk pengujian digunakan telur udang laut (*Artemia salina* Leach), 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH), dimetil sulfoksida (DMSO), metanol p.a, air laut dari Pantai Anyer, kertas saring dan aluminium foil.

Dalam penelitian ini digunakan alat Spektrofotometer Hitachi U-2000, timbangan teknis, timbangan analitis, vacuum rotary evaporator, vibrator, pemanas listrik, oven, bejana untuk penetasan telur udang, lampu dan vial untuk BSLT, penangas air, vortex, mikro pipet 10 – 1000  $\mu$ L, seperangkat alat distilasi, tabung reaksi yang ditera 5 ml, dan alat-alat gelas lainnya.

**Ekstraksi n-heksana Daun Saga.** Sampel yang telah ditimbang direndam dengan n-heksana sebanyak 2,5 L dan dimaserasi selama satu malam. Hasil rendaman disaring untuk memisahkan filtrat dan residunya. Perendaman dilakukan empat kali sampai filtrat mendekati bening. Filtrat dipekatkan dengan vacuum rotary evaporator sehingga didapatkan ekstrak n-heksana daun saga dan ditimbang.

**Penyiapan Ekstrak Etil Asetat Daun Saga.** Residu diangin-anginkan agar terbebas dari n-heksana. Residu kering direndam dengan etil asetat. Hasil rendaman disaring untuk memisahkan filtrat dan residunya. Perendaman dilakukan empat kali sampai filtrat mendekati bening. Filtrat dipekatkan dengan vacuum rotary evaporator sehingga didapatkan ekstrak etil asetat daun saga. Ekstrak etil asetat daun saga ditimbang.

**Penyiapan Ekstrak Metanol Daun Saga.** Residu diangin-anginkan agar terbebas dari etil asetat. Residu kering direndam dengan metanol, hasil rendaman disaring untuk memisahkan filtrat dan residunya. Perendaman dilakukan sampai filtrat mendekati bening, filtrat dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator* sehingga didapatkan ekstrak methanol daun saga. Ekstrak metanol daun saga ditimbang.

**Uji Toksisitas dengan Metode BSLT.** Metode Meyer *et al.* [15] digunakan untuk mempelajari toksisitas sampel secara umum dengan menggunakan telur udang (*Artemia salina* Leach).

**Penetasan Larva Udang.** Disiapkan bejana untuk penetasan telur udang. Di satu ruang dalam bejana tersebut diletakkan lampu untuk menghangatkan suhu dalam penetasan, sedangkan di ruang sebelahnya diberi air laut. Kedalam air laut dimasukkan  $\pm$  50-100 mg telur udang untuk ditetaskan. Pada bagian telur ditutup dengan aluminium foil, dan lampu dinyalakan selama

48 jam untuk menetas telur. Diambil larva udang yang akan diuji dengan pipet.

**Persiapan Larutan Sampel yang Akan Diuji.** Ekstrak yang akan diuji dibuat dalam konsentrasi 10, 100, 200, 500 dan 1000 ppm dalam air laut. Bila sampel tidak larut tambahkan 2 tetes DMSO.

**Prosedur Uji Toksisitas dengan Metode BSLT.** Sebanyak 100  $\mu$ L air laut yang mengandung larva udang sebanyak 10-12 ekor dipipet, kemudian dimasukkan ke dalam wadah uji. Di tambahkan larutan sampel yang akan diuji masing-masing sebanyak 100  $\mu$ L, dengan konsentrasi 10, 100, 200, 500 dan 1000 ppm. Untuk setiap konsentrasi dilakukan 3 kali pengulangan (triplikat). Larutan diaduk sampai homogen. Untuk kontrol dilakukan tanpa penambahan sampel. Larutan dibiarkan selama 24 jam, kemudian dihitung jumlah larva yang mati dan masih hidup dari tiap lubang. Angka mati dihitung dengan menjumlahkan larva yang mati dalam setiap konsentrasi (3 lubang). Angka hidup dihitung dengan menjumlahkan larva yang hidup dalam setiap konsentrasi (3 lubang). Perhitungan akumulasi mati tiap konsentrasi dilakukan dengan cara berikut: akumulasi mati untuk konsentrasi 10 ppm = angka mati pada konsentrasi tersebut, akumulasi mati untuk konsentrasi 100 ppm = angka mati pada konsentrasi 10 ppm + angka mati pada konsentrasi 100 ppm, akumulasi mati untuk konsentrasi 200 ppm = angka mati pada konsentrasi 10 ppm + angka mati pada konsentrasi 100 ppm + angka mati pada konsentrasi 200 ppm. Akumulasi angka mati dihitung sampai konsentrasi 1000 ppm. Perhitungan akumulasi hidup tiap konsentrasi dilakukan dengan cara berikut: akumulasi hidup untuk konsentrasi 1000 ppm = angka hidup pada konsentrasi 1000 ppm, akumulasi hidup untuk konsentrasi 500 ppm = angka hidup pada konsentrasi 1000 ppm + angka hidup pada konsentrasi 500 ppm, akumulasi hidup untuk konsentrasi 200 ppm = angka hidup pada konsentrasi 1000 ppm + angka hidup pada konsentrasi 500 ppm + angka hidup pada konsentrasi 200 ppm. Akumulasi angka hidup dihitung sampai konsentrasi 10 ppm.

Selanjutnya dihitung mortalitas dengan cara: akumulasi mati dibagi jumlah akumulasi hidup dan mati (total) dikali 100%. Grafik dibuat dengan log konsentrasi sebagai sumbu x terhadap mortalitas sebagai sumbu y. Nilai  $LC_{50}$  merupakan konsentrasi dimana zat menyebabkan kematian 50% yang diperoleh dengan memakai persamaan regresi linier  $y = a + bx$ . Suatu zat dikatakan aktif atau toksik bila nilai  $LC_{50} < 1000$  ppm untuk ekstrak dan  $\leq 30$  ppm untuk suatu senyawa.

**Uji Antioksidan dengan Metode DPPH.** Larutan induk sampel 1000 ppm dibuat dengan menimbang 5 mg sampel yang dilarutkan dengan 5 mL metanol atau air. Kemudian untuk membuat larutan sampel dengan

konstraksi 10, 50, 100 dan 200 ppm, sebanyak 25  $\mu$ L, 125  $\mu$ L, 250  $\mu$ L dan 500  $\mu$ L larutan induk dimasukkan ke dalam empat tabung reaksi. Ke dalam masing-masing tabung ditambahkan 1 mL larutan DPPH 1 mM dan diencerkan dengan metanol sampai 5 mL. Setelah homogen, tabung yang berisi larutan tersebut diinkubasi dalam penangas air 37°C selama 30 menit. Serapan diukur dengan spektrofotometer Hitachi U-2000 pada panjang gelombang maksimum yaitu  $\lambda_{515}$  nm.

### 3. Hasil dan Pembahasan

**Ekstraksi Daun Saga.** Ekstraksi daun saga dengan pelarut n-heksan, etil asetat dan metanol menghasilkan ekstrak dengan rendemen masing-masing 2,73%; 4,08% dan 18,10% terhadap berat kering. Berat sampel segar yang digunakan adalah 649 g. Sampel dikeringanginkan dan dihaluskan sehingga diperoleh bubuk sampel kering sebanyak 283 g.

**Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak Daun Saga.** Penelitian terhadap kandungan kimia ekstrak daun saga (*Abrus precatorius*, L) dapat dilihat pada Tabel 1.

Dari Tabel 1 terlihat bahwa setelah dilakukan uji fitokimia terhadap ketiga ekstrak didapatkan ekstrak n-heksan daun saga mengandung senyawa steroid, ekstrak etil asetat mengandung senyawa flavonoid dan steroid, sedangkan ekstrak metanol mengandung senyawa steroid. Senyawa fenolik dan saponin tidak ditemukan pada ketiga ekstrak daun saga (*Abrus precatorius*, L). Hal ini dapat dilihat dari tidak terbentuknya busa pada uji saponin dan tidak terbentuknya warna hijau, biru atau ungu dalam pengujian senyawa fenolik.

**Uji Toksisitas dengan Metode BSLT.** Uji toksisitas masing-masing ekstrak dengan metode BSLT memperlihatkan hasil seperti pada Tabel 2.

Dari data pada Tabel 2 diketahui bahwa hasil uji sititoksik pada ekstrak metanol lebih aktif dibandingkan ekstrak dengan pelarut lain yang kurang polar dengan nilai  $LC_{50}$  606,736 ppm. Sifat toksik dari daun saga diperkirakan disebabkan oleh kandungan senyawa yang ada di dalamnya yaitu abrin.

Suatu zat dikatakan aktif atau toksik bila nilai  $LC_{50} < 1000$  ppm untuk ekstrak dan  $\leq 30$  ppm untuk suatu senyawa. Dari data yang didapatkan, ekstrak daun saga yang bersifat toksik adalah ekstrak metanol yang merupakan fraksi polar.

**Uji Antioksidan dengan Metode DPPH.** Uji antioksidan dari masing-masing ekstrak dengan metode DPPH memberikan hasil seperti terlihat pada Gambar 1. Dalam uji digunakan *quercetin* sebagai standar.

Tabel 1. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Saga (*Abrus precatorius*, L)

No	Senyawa Kimia	Hasil ekstrak			Keterangan
		n-heksan	etil asetat	metanol	
1	Flavonoid	kuning (-)	jingga (+)	hijau (-)	(+) bila terbentuk warna merah, kuning atau jingga
2	Fenolik	kuning (-)	coklat (-)	coklat (-)	(+) bila terbentuk warna hijau, biru atau ungu
3	Saponin	tidak ada busa (-)	tidak ada busa (-)	tidak ada busa (-)	(+) bila terbentuk busa permanen $\pm$ 15 menit
4	Steroid/ terpenoid	hijau tua (+)	hijau (+)	hijau (+)	Steroid (+) bila terbentuk warna biru atau hijau, triterpenoid (+) bila warna merah / violet

Tabel 2. Pengukuran Nilai LC<sub>50</sub> dengan Metode BSLT

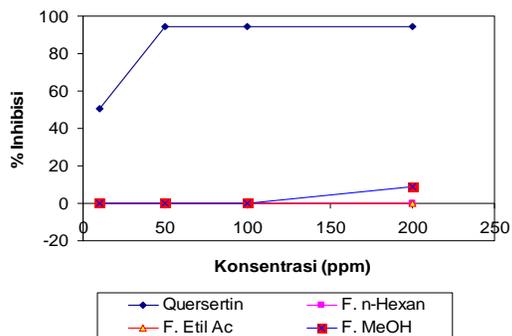
Sampel	Konsentrasi ppm	Angka Hidup	Angka Mati	Akumulasi Mati	Akumulasi Hidup	Akumulasi Mati /Total	Mortalitas	LC <sub>50</sub>
Ekstrak metanol	10	32	0	0	118	0 / 118	0	606.736
	100	33	0	0	86	0 / 86	0	
	200	29	3	3	53	3 / 56	5.36	
	500	23	8	11	24	11 / 35	31.43	
	1000	1	30	41	1	41 / 42	97.62	
Fraksi Etil asetat	10	31	0	0	151	0 / 151	0	tidak aktif
	100	32	0	0	120	0 / 120	0	
	200	30	0	0	88	0 / 88	0	
	500	31	0	0	58	0 / 58	0	
	1000	27	5	5	27	5 / 32	15.6	
Fraksi n-Heksan	10	32	0	0	158	0 / 158	0	tidak aktif
	100	31	0	0	126	0 / 126	0	
	200	32	0	0	95	0 / 95	0	
	500	32	0	0	63	0 / 63	0	
	1000	31	0	0	31	0 / 31	0	

Dari keempat ekstrak daun saga yang diteliti, didapatkan bahwa nilai absorban sampel lebih besar daripada absorban blanko. Hal ini menunjukkan bahwa daun saga tidak aktif sebagai antioksidan.

Berdasarkan uji sitotoksik menggunakan metode BSLT diketahui bahwa dari ke empat ekstrak daun saga yang diuji, hanya ekstrak metanol yang mempunyai sifat toksik. Fraksi metanol adalah fraksi yang paling polar dibandingkan pelarut yang lain. Sifat toksik ini diketahui dari nilai LC<sub>50</sub> 606,736 ppm. Suatu zat dikatakan aktif atau toksik bila nilai LC<sub>50</sub> < 1000 ppm untuk ekstrak dan  $\leq$  30 ppm untuk suatu senyawa. Sifat toksik dari daun saga diperkirakan disebabkan oleh

kandungan senyawa yang ada di dalamnya diantaranya abrin yang juga banyak terdapat pada biji saga.

Para peneliti sebelumnya lebih banyak meneliti biji saga yang sudah diketahui mengandung beberapa senyawa aktif diantaranya abrin. Abrin merupakan senyawa beracun yang sifatnya sama dengan ricin [16] diantara efeknya adalah dapat menyebabkan apoptosis pada kultur sel leukemia [8], dapat mempertinggi aktivitas sel pembunuh alami (*Natural Killer cell*) baik pada sel normal maupun pada sel tumor [17]. Aktivitas abrin lain yang sudah dilaporkan adalah menghambat sintesis protein pada sel eukariot [18].



Gambar 2. Pengukuran Sifat Antioksidan dengan Metode DPPH

#### 4. Kesimpulan

Dari uji sitotoksik menggunakan metode BSLT diketahui bahwa fraksi yang bersifat toksik adalah fraksi metanol dengan nilai  $LC_{50}$  606,736 ppm. Untuk melanjutkan penelitian ini disarankan untuk melakukan isolasi senyawa aktif dari fraksi metanol dan analisis spektroskopi untuk mendapatkan informasi tentang jenis senyawa yang bersifat toksik. Sedangkan pada uji peredaman radikal bebas dengan menggunakan metode DPPH didapatkan bahwa daun saga tidak aktif sebagai antioksidan.

#### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kami sampaikan kepada Yayasan YARSI Jakarta yang telah mendanai penelitian ini dan Pusat Penelitian Kimia LIPI Serpong yang telah memfasilitasi laboratorium untuk penelitian ini.

#### Daftar Acuan

[1] Departemen Kesehatan & Kesejahteraan Sosial RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 1, 2000, p. 3-4.

- [2] J. Duke, Phytochemical and Ethnobotanical Databases, 2005, <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/duke/farmacy2pl?7>, diakses pada 3 juli 2007
- [3] M.J. Moshi, G.A. Kagashe, Z.H. Mbwambo, J. Ethnopharmacol. 97/2 (2005) 327-36.
- [4] R.S. Huang, Y.X. Yu, Y. Hu, X.B. Sheng, Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 31/17 (2006) 1428-31.
- [5] C. Limmatvapirat, S. Sirisopanaporn, P. Kittakoop, Planta Med, 70/3 (2004) 276-8.
- [6] R.N. Yadava, V.M. Reddy, J. Asian Nat. Prod. Res. 4/2 (2002) 103-7.
- [7] N. Rajaram, K. Janardhanan, Plant Foods Hum Nutr. 42/4 (1992) 285-90.
- [8] H. Ohba, S. Moriwaki, R. Bakalova, S. Yasuda, N. Yamasaki, Toxicol. Appl. Pharmacol. 195/2 (2004) 182-93.
- [9] S. Tripathi, T.K. Maiti, Aquaculture, 253/1-4 (2002) 130-139.
- [10] S. Tripathi, T.K. Maiti, International Immunopharmacology 3/3 (2003) 375-381.
- [11] S. Tripathi, T.K. Maiti, Int. J. Biochem. Cell. Bio. 37/2 (2005) 451-62.
- [12] A.L. Silva, L.S. Goto, A.R. Dinarte, D. Hansen, R. A. Moreira, L. M. Beltramini, A. P. Araujo, FEBS J. 272/5 (2005) 1201-10.
- [13] B. Helliwel, J.M.C. Gutteridge, Free Radical in Biology and Medicine. 3<sup>rd</sup> ed. Oxford University Press, 1999, p. 23-31, 105-115.
- [14] Z.Y. Wang, S.J. Cheng, Z.C. Zhou, M. Athar, W.A. Khan, D.R. Bickers, H. Mukhtar, Mutat. Res, 223 (1989) 273-285.
- [15] B.N. Meyer, N.R. Feerigni, J.E. Putnam, L.B. Jacobson, D. E. Nicholas, J. L. McLaughlin, Planta Medica 45 (1982) 31-34.
- [16] K.J. Dickers, S.M. Bradberry, P. Rice, G.D. Griffiths, J.A. Vale, Toxicol. Rev. 22/3 (2003) 137-42.
- [17] V. Ramnath, G. Kuttan, R. Kuttan, Immunopharmacol Immunotoxicol 28/2 (2006) 259-68.
- [18] A. Bagaria, K. Surendranath, U.A. Ramagopal, S. Ramakumar, A.A. Karande, J. Biol. Chem. 281/45 (2006) 34465-74.