

Jurnal Katalisator



POTENSI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM DAN KEJI BELING DENGAN METODE BSLT (Brine Shrimp Lethality Test)

Alfin Surya¹⁾, Andre Ajis Saputra²⁾, Hesti Marliza^{3*)}, Zaiyar⁴

^{1,2}Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Abdurrab, Jl. Riau Ujung, Pekanbaru, Riau

*Email: hesti79id@gmail.com

Detail Artikel

Diterima : 9 Maret 2023 Direvisi : 25 April 2023 Diterbitkan : 3 Mei 2023

Kata Kunci

Toksisitas Syzygitum Polyanthum (Wight) Walp Strobilanthes crispus BI. Artemia Salina Leach Brine Shrimp Lethality Test

Penulis Korespondensi

Name : Hesti Marliza

Affiliation: Institut Kesehatan Mitra

Bunda Batam Indonesia

E-mail : hesti79id@gmail.com

ABSTRACT

A natural product that contains compounds that act as anticancer can be detected by conducting a preliminary test, namely the toxicity test. One of the methods in the Toxicity test is the BSLT test method as an initial step in the search for new anticancer compounds. The toxicity value of this method has been shown to correlate with cytotoxicity. anticancer compound. and can show a correlation to a specific anticancer. Bay plants saponins, triterpenoids, flavonoids, contain polyphenols, alkaloids, tannins, and essential oils consisting of sesquiterpenes, lactones, and phenols, which can be used as an alternative to dyslipidemia, antioxidants, prevent inflammatories, antidiabetics, antidiarrheals and antihypertensives. Vile shard plant. contains various kinds of secondary metabolites and chemical substances such as potassium, sodium, silicic acid, calcium, saponins, alkaloids, polyphenols and flavonoids which act as antioxidants and can inhibit the growth and development of cancer cells. The purpose of this

study was to compare the toxic effects of the ethanol extract of bay leaves and keji shard leaves on Artemia Salina Leach larvae. The type of research used was quantitative. The novelty of this research is to get the thick extract using sonification so that the time is more efficient compared to just doing maceration which takes longer. The results showed that the extracts of bay leaves and keji shard leaves are very toxic so they have the potential to be anticancer, as evidenced by the LC50 values of the bay leaf and koji shard leaf extracts which

^{3*}Farmasi, Institut Kesehatan Mitra Bunda Batam, Jl. Seraya No1 Batam

⁴Sekolah Tinggi Teknologi Pekanbaru

were 32.35 ppm and 194 ppm. From the LC50 value, bay leaves have higher toxicity than bitter shard leaves. The results obtained in this study can be used as an illustration for further research for the export of natural plant materials that have the potential as anticancer drugs.

ABSTRAK

Suatu bahan alam yang mengandung senyawa yang bersifat sebagai antikanker dapat dideteksi dengan melakukan uji pendahuluan yaitu uji toksisitas, salah satu metode dalam uji Toksisitas adalah Metode uji BSLT sebagai langkah awal pencarian senyawa antikanker baru,nilai toksisitas dengan metode tersebut telah terbukti memiliki korelasi dengan daya sitotoksik senyawa antikanker, dan dapat menunjukkan adanya korelasi terhadap suatu spesifik antikanker. Tanaman salam mengandung saponin, triterpenoid, flavonoid, polifenol, alkaloid, tanin dan minyak atsiri yang terdiri dari sesquiterpen, lakton dan fenol., dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pencegahan terjadinya dislipidemia, antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, antidiare, dan antihipertensi. Tanaman keji beling. mengandung berbagai macam metabolit sekunder dan zat-zat kimia seperti kalium, natrium, asam silikat, kalsium, saponin, alkaloid, polifenol dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan serta dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan sel kanker. Tujuan penelitian ini untuk membandingkan efek toksik pada ekstrak etanol daun salam dan daun keji beling terhadap larva Artemia Salina Leach Jenis penelitian yang digunakan adalah kuantitatif. Novelty dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan ekstrak kentalnya mengunakan sonikasi sehingga waktunya lebih efesien jika dibandingkan jika hanya melakukan maserasi yang memakan waktu lebih lama. Hasil penelitian menunjukan bahwa ekstrak daun salam dan daun keji beling bersifat sangat toksik sehingga berpotensi untuk antikanker, dibuktikan dengan nilai LC_{50} pada ektrak daun salam dan daun keji beling adalah 32,35ppm dan 194 ppm. Dari nilai LC_{50} daun salam memiliki toksisitas yang lebih tinggi disbanding daun keji beling, Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini dapat dijadikan sebagai gambaran penelitian lanjutan untuk eksporasi tanaman bahan alam yang bepotensi sebagai obat antikanker.

PENDAHULUAN

Pengobatan alternatif saat ini telah banyak dikembangkan oleh berbagai negara, termasuklah Indonesia. Salah satunya adalah penggunaan obat dari bahan alam. Penggunaan obat dari bahan alam menjadi pilihan terbaik bagi masyarakat, terutama bagi masyarakat dengan tingkat ekonomi menengah ke bawah. Selain itu obat dari bahan alam lebih aman dibanding obat sintetis. Walaupun demikian bukan berarti obat dari bahan alam tidak memiliki efek toksik jika dikonsumsi berlebih. Maka daripada itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kadar toksisitasnya (Fadli et al., 2019).(Marliza et al., 2021)

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai bahan baku obat yaitu daunsalam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). Bagian dari tanaman salam yang biasa digunakan sebagai pengobatan adalah daunnya. Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*), ekstrak etanol daun salam memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat(Fadli et al., 2019)

Daun salam mengandung senyawa metabolit sekunder yakni flavonoid, saponin dan tanin. Diantara metabolit sekunder tersebut, flavonoid diperkirakan memiliki peran terbesar terjadinya efek toksik, dimana pada kadar tertentu dapat menyebabkan kematian terhadap hewan coba yaitu larva udang (*Artemia salina* Leach). Adapun Daun salam memiliki khasiat yang besar dalam dunia kesehatan. Tumbuhan herbal ini dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pencegahan terjadinya dislipidemia, antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, antidiare, dan antihipertensi. Kandungan kimia yang terdapat dalam daun salam adalah saponin, triterpenoid, flavonoid, polifenol, alkaloid, tanin dan minyak atsiri yang terdiri dari sesquiterpen, lakton dan fenol. Selain itu, daun salam juga mengandung selenium, vitamin A, vitamin C, dan vitamin E yang berfungsi sebagai antioksidan. Kandungan daun salam yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah adalah tanin, saponin, dan niacin. (Rusmiyanto et al., 2020)

Selain daun salam ada jugadaun keji beling (*Strobilanthes crispus* BI.) Tanaman keji beling mengandung berbagai macam metabolit sekunder dan zat-zat kimia seperti kalium, natrium, asam silikat, kalsium, saponin, alkaloid, polifenol dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan serta dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan sel kanker. Tanaman keji beling telah banyak digunakan sebagai obat batu ginjal, batu empedu, diabetes, kolesterol dan tumor. (Rawung et al., 2019)(Tsalasatin Apriliani dan Tukiran et al., 2021)

Salah satu penyebab penyakit kanker adalah radikal bebas yang menyebabkan stress oksidatif pada manusia. Antioksidan adalah senyawa yang dapat mengurangi stress oksidatif Kedua tanaman ini telah diteliti dan berfungsi sebagai antioksidan yang baik. (Adibi et al., 2017) (Hanasah, 2015), namun penelitian yang membandingkan aktivitas sitotoksik kedua tanaman ini belum banyak di jumpai. Aktivitas sitotoksik menggunakan *metode Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) merupakan metode uji pendahuluan apakah suatu tanaman berpotensi sebagai obat antikanker. Dimana jika nilai $LC_{50} < 30$ ppm suatu ekstrak dinyatakan berpotensi sebagai kandidat antikanker

Uji toksisitas adalah uji yang harus dilalui dalam pengembangan sebuah produk bahan alam sebagai obat. Uji ini melihat keamanan senyawa dalam waktu singkat setelah pemberian konsentrasi atau dosis tertentu. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivasi toksisitas pada daun salam dan daun keji beling dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).(Marliza et al., 2022).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

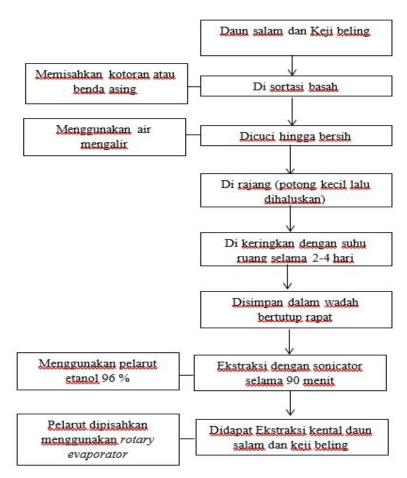
Erlenmeyer_(Pyrex), cawan poselen, water bath_(B-One), pipet volume, pipet tetes, labu takar_(pyrex), timbangan_(Kenko), tabung uji (vial), wadah bening, lampu, batang pengaduk, corong, gelas ukur 10 mL, mikropipet_(sorex), neraca analitik_(Kenko), seperangkat alat penetasan telur (wadah plastik dan sterofoam), cawan penguap, sonics_(Bronson) Daun salam, daun keji beling, larva *Artemia salina L.*, air laut, etanol Pa 96%_(Merk), akuadest, alumunium foil, kertas saring, Dimethyl sulfoxide (DMSO)_(Merk).

Proses Pembuatan Simplisia Daun Salam dan Keji Beling

Daun salam dan keji beling diperoleh dari di jalan Teropong Perum GBA kecamatan Tampan Kota Pekanbaru, kemudian diambil bagian daun yang segar sebanyak ½ kg. Daun dipilih yang masih sangat segar, selanjutnya daun dicuci terlebih dahulu agar tidak terdapat kotoran yang menempel. Setelah dicuci, daun dipotong kecil-kecil, dan daun dianginkan hingga kurang lebih selama 3 hari. Selanjutnya daun diletakkan di tempat yang tidak terkena matahari secara langsung, setelah benar-benar kering, daun kembali disortir, sehingga daun yang diambil adalah daun yang bebas dari kotoran. Daun kemudian diblender dan didapatkan simplisia kering 100 g. Kemudian masukkan 100 g daun salam kedalam botol gelap. (Marliza et al., 2021).Kemudian di ekstraksi dengan metode sonikasi menggunakan alat sonicator dengan waktu ekstraksi 90 menit

Proses Sonifikasi Simplisia Daun Salam dan Keji Beling

Pembuatan ekstrak daun salam dan keji beling menggunakan metode sonikasi menggunakan alat sonicator, diekstrasi menggunakan pelarut etanol 96 % selama 90 menit, kemudian disaring lalu pelarut dikeringkan untuk mendapatkan ekstrak kering menggunakan *rotary evaporator*



Gambar 1. Skema pembuatan simplisia dan ekstraksi daun salam dan keji beling

Penetasan Larva Artemia salina L.

Telur udang *Artemia salina L.* Sebanyak satu sendok spatula dimasukkan dalam wadah yang berisi air laut sebanyak 1 liter untuk proses penetasan. Kemudian wadah yang berisi telur udang tersebut disimpan di ruangan dengan dilengkapi lampu dengan akurasi yang baik selama 48 jam dalam suhu kamar adalah \pm 25-30°C dan pH \pm 6-7. Setelah 48 jam telur menetas menjadi larva. Setelah menetas, larva dipisahkan dari kulit telur dan dikumpulkan pada wadah yang terang. Larva siap digunakan untuk uji BSLT setelah melewati proses penetasan selama 48 jam(Surya, 2018)

Uji Toksisitas dengan Metode BSLT

Wadah yang berisi air laut digunakan untuk penetasan telur *Artemia salina L.*, kemudian larva yang telah menetas dalam proses penetasan selama 48 jam bisa digunakan. Pengujian dilakukan menggunakan konsentrasi 1000 ppm, 100 ppm, dan 10 ppm, pengujian dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali dalam masing-masing konsentrasi. Pembuatan larutan induk 10.000 ppm ditambahkan 0,09 g ekstrak lalu dilarutkan dengan 9 ml etanol. Pembuatan konsentrasi 1.000 ppm dengan cara pengenceran larutan induk 10.000 ppm yang dipipet sebanyak 2 ml dimasukkan kedalam botol vial lalu ditambahkan etanol sebanyak 18 ml. Maka didapatkan konsentrasi ekstrak 1000 ppm. Pembuatan konsentrasi 100 ppm, dengan cara pengenceran larutan 1000 ppm yang dipipet sebanyak 2 ml dimasukkan kedalam botol vial lalu ditambahkan etanol sebanyak 18 ml. Maka didapatkan konsentrasi ekstrak 100 ppm. Pembuatan konsentrasi 10 ppm dengan cara pengenceran larutan dengan konsentrasi 100 ppm dipipet sebanyak 2 ml, dimasukkan kedalam botol vial kemudian ditambahkan etanol sebanyak 18 ml, maka didapatkan konsentrasi ekstrak 10 ppm

Masing-masing botol vial yang berisi ekstrak dibiarkan etanolnya menguap. Kemudian larutkan kembali ekstrak dengan DMSO sebanyak 0,5 μ L, selanjutnya tambahkan air laut hingga 5 ml. Kemudian masukkan larva udang *Artemia salina L*. dalam masing-masing botol vial sebanyak 10 ekor. Setelah 24 jam perendaman, amati larva udang. Dari data yang dihasilkan dihitung LC₅₀ dengan menggunakan tabel probit

Analisis Data

Data yang dikumpulkan adalah data primer yang dihasilkan dengan menghitung persentase kematian larva *Artemia salina L.* pada tiap konsentrasi. Kemudian dihitung nilai log dosis tiap konsentrasi menggunakan nilai probit

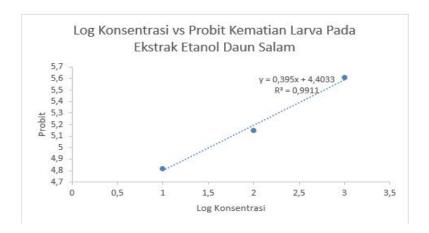
HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Toksisitas metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) merupakan salahsatu metode yang banyak digunakan sebagai langkah awal pencarian senyawa antikanker baru. Hasil uji toksisitas dengan metode tersebut telah terbukti memiliki korelasi dengan daya sitotoksik senyawa anti kanke. Keuntungan dari metode tersebut diantaranya mudah dilakukan, cepat, mudah diperbanyak, dan dapat menunjukkan adanya korelasi terhadap suatu spesifik anti

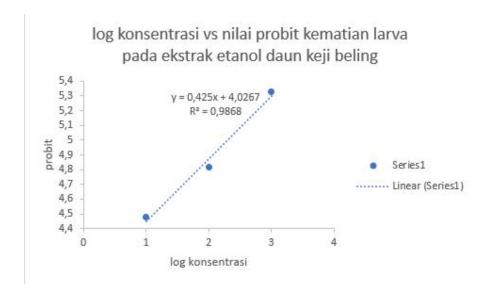
kanker(Marliza et al., 2021). Juga untuk menentukan toksisitas suatu senyawa atau ekstrak secara akut dengan menggunakan hewan coba *Artemia salina*. Daya toksisitas suatu senyawa dapat diketahui dengan menghitung jumlah kematian larva *Artemia salina* dengan parameter *lethal concentration* 50 (LC₅₀). Suatu ekstrak dinyatakan bersifat toksik menurut metode BSLT ini jika memiliki LC₅₀ kurang dari 1000 ppm. Jika hasil uji BSLT menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan bersifat toksik maka dapat dikembangkan ke penelitian lebih lanjut untuk mengisolasi senyawa toksik tumbuhan sebagai usaha pengembangan obat alternatif antikanker. Namun apabila tidak menujukkan toksik maka ekstrak tersebut dapat diuji kembali untuk mengetahui khasiat lain yang dimiliki dari senyawa tersebut.

Hasil pengamatan dari penelitian ini terlebih dahulu dihitung dengan mengunakan persamaan regresi yaitu dengan membuat grafik antara log konsentrasi sampel (x) dan probit kematian (y) yang dikonversi dari persen kematian larva dengan mengacu pada tabel probit

Nilai LC_{50} yang didapat melalui persamaan regresi dari log konsentrasi kematian larva dengan nilai probit masing-masing ekstrak. Nilai regresi masing – masing ekstrak dapat dilihat pada gambar berikut



Gambar 2. Grafik persamaan regresi toksisitas ekstrak daun salam



Gambar 3. Grafik persamaan regresi toksisitas ekstrak daun keji beling

Adapun persamaan regresi yang diperoleh masing-masing adalah untuk daun salam y=0.395x+4.4033 sedangkan untuk daun keji beling y=0.425x+4.0267, selanjutnya dari setiap persamaan regresi dapat dihitung nilai LC_{50} berturut-turut diperoleh daun salam sebesar :32 ppm sedangkan untuk daun keji beling sebesar :194 ppm. Menurut Aras, 2013 bahwa nilai kedua sampel menunjukkan hasil yang sangat toksit karena berada diantara 0-250 ppm. Jika dibandingkan hasilnya dengan mengunakan uji T untuk masing-masing sampel diperoleh hasil yaitu untuk daun salam Perbandingan ekstrak daun salam didapatkan nilai sig = 0,040 dimana sig lebih kecil dari derajat kebenaran (sig 0,050) maka H_0 ditolak H_1 diterima, artinya ada perbedaan signifikan antara jumlah larva mati dan jumlah larva uji. Sedangkan untuk keji beling :Perbandingan ekstrak daun keji beling didapatkan nilai sig = 0,030 dimana sig lebih kecil dari derajat kebenaran (sig 0,050) maka H_0 ditolak H_1 diterima, artinya ada perbedaan signifikan antara jumlah larva mati dan jumlah larva uji.

Dari persamaan regresi tersebut didapatkan nilai LC_{50} yang menyebabkan 50% kematian pada larva $Artemia\ salina\ L$ dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Uji Toksisitas

No	Sample	Kons. (ppm)	Larva	larvamati			ti	% Kematian	Log kons,	Nilai Probit	LC ₅₀
				P1	P2	P3			(x)	(y)	
1	Ekstrak Daun Salam	10	10	4	5	4	13	43%	1	4,82	32,35
		100	10	6	5	6	17	56%	2	5,15	ppm

		1000	10	8	8	6	22	73%	3	5,61	
2	Ekstrak Daun Keji Beling	10	10	3	4	2	9	30%	1	4,48	194 ppm
		100	10	4	6	3	13	43%	2	4,82	
		1000	10	8	6	5	19	63%	3	5,33	rr

Pelarut yang di gunakan dalam penelitian ini adalah DMSO, dalam pemilihan pelarut harus diperhatikan juga apakah pelarut memiliki pengaruh terhadap kematian larva Artemia salina Leach. DMSO merupakan pelarut yang dapat melarutkan hampir semua senyawa polar dan nonpolar, selain itu DMSO merupakan pelarut yang memiliki toksisitas yang rendah sehingga tidak mempengaruhi tingkat kematian dari larva Artemia salina Leach Dalam penelitian ini, telah dilakukan uji terhadap pelarut, ekstrak etanol daun salam dan keji beling menunjukan hasil nilai LC₅₀ dan perhitungan dengan log konsentrasi menunjukan hasil yaitu 32,35 ppm dan 194ppm. Hasil ini membuktikan bahwa ekstrak etanol daun salam sangat toksik di bandingkan daun keji beling dilihat dari kelebihan daun salam yang memiliki kandungan minyak atsiri 0,05%, tanin, flavonoid (Bukhori, 2017). Pada daun keji beling menurut (Tsalasatin Apriliani dan Tukiran et al., 2021) melaporkan, zat yang terkandung dalam daun keji beling adalah mineral, vitamin larut air, vitamin E, dan zat lainnya, Sehingga dapat disimpulkan daun salam memiliki tingkat ke toksikan lebih tinggi di bandingkan daun keji beling pada larva udang. Hal ini sejalan dengan penelitian aktivitas antioksidan daun salam lebih tinggi IC₅₀ 89,67 ppm (Hanasah, 2015).dibanding aktivitas antioksidan keji beling IC₅₀ 102,85 ppm (Adibi et al., 2017)

Analisis korelasi untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antioksidan dan antikanker yang berkolerasi dengan nilai toksisitas dilaporkan oleh Kristina mulia 2016 menyatakan pengaruh perubahan nilai pada IC_{50} antioksidan mempengaruhi nilai IC_{50} antikanker, begitu juga sebaliknya. Kenaikkan atau penurunan nilai IC_{50} antioksidan berkorelasi positif dengan kenaikan/ penurunan nilai IC_{50} antikanker. Semakin tinggi nilai IC_{50} aktivitas antioksidan maka, semakin tinggi pula nilai IC_{50} aktivitas antikanker (Kristiana Mulia et al., 2016)

Toksisitas merupakan istilah relatif untuk membandingkan satu zat kimia dengan lainnya. *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) adalah salah satu metode skrining untuk menentukan toksisitas suatu senyawa atau ekstrak secara akut dengan menggunakan hewan coba *Artemia salina*. Daya toksisitas suatu senyawa dapat diketahui dengan menghitung jumlah kematian larva *Artemia salina* dengan parameter *lethal concentration* 50 (LC₅₀). Suatu ekstrak dinyatakan bersifat toksik menurut metode BSLT ini jika memiliki LC₅₀ kurang dari 1000 ppm. Jika hasil uji BSLT menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan bersifat toksik maka dapat dikembangkan ke penelitian lebih lanjut untuk mengisolasi senyawa toksik tumbuhan sebagai usaha pengembangan obat alternatif antikanker.

SIMPULAN

Nilai LC_{50} pada ekstrak kental daun salam dan daun keji beling adalah 32,35 ppm dan 194 ppm. Hal ini menunjukan nilai toksisitas daun salam lebih toksik dibandingkan daun keji beling. Uji toksisitas akut suatu tanaman dengan metode BSLT dinyatakan sangat toksit apabila memiliki nilai LC_{50} 1000 ppm.Ekstrak etanol daun salam (*syzygitum Polyanthum* (Wight) Walp.) dan daunkeji beling (*Strobilanthes crispus* BI.) bersifat sangat toksit sehingga berpotensi untuk antikanker

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan pada Universitas Abddurrab, dan semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adibi, S., Nordan, H., Ningsih, S. N., Kurnia, M., & Rohiat, S. (2017). Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak daun Strobilanthes crispus Bl (Keji Beling) Terhadap Staphylococcus aureus Dan Escherichia coli. *ALOTROP Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Kimia*, 1(2), 148–154.
- Bukhori, A. M. G. (2017). DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN SALAM (Syzgium polyanthum [Wight] Walp) TERHADAP PERTUMBUHAN Staphylococcus aureus.
- Fadli, F., Suhaimi, S., & Idris, M. (2019). UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (Syzygium polyanthum (Wight) Walp.) DENGAN METODE BSLT (Brine Shrimp Lethality Test). *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, *4*(1), 35–42. https://doi.org/10.37874/MS.V4I1.121
- Hanasah, N. (2015). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Salam. *Pena Medika*, 5(1), 55–59.
- Kristiana Mulia, Hasan Akhmad Endang Zainal, & Suryani. (2016). Current Biochemistry. Total Phenolic, Anticancer and Antioxidant Activity of Ethanol Extract of Piper retrofractum Vahl from Pamekasan and Karang Asem. *Current Biochemistry*, *3*(5), 80–90. http://biokimia.ipb.ac.id
- Marliza, H., Elfasyari, T. Y., Sembiring, S., & Faziyana. (2021). Batang Kemumu (Colocasia gigantea cv) Sebagai Bahan Baku Obat Alami Antibakteri dan Antikanker. *Jurnal Katalisator*, 6(1), 55–64.
- Marliza, H., Haryani, R., Lestari, V., Farmasi, P., & Kesehatan Mitra Bunda, I. (2022). Pre-Eliminary Studi Aktivitas Sitotoksik Biota Laut Pantai Sekilak Batam Terhadap Larva Udang (Artemia salina Leach). *JURNAL KATALISATOR*, 7(1), 115–124. https://doi.org/10.22216/jk.v5i2.5717

- Rawung, I., Wowor, pemsi M., & Mambo, C. (2019). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Keji Beling (Sericocalyx crispus (L). Bremek) terhadap Pertumbuhan Streptococcus pyogenes. *Jurnal E-Biomedik*, 7(2), 125–129.
- Rusmiyanto, E. P., Kurniatuhadi, R., Hadari Nawawi, J. H., & Barat, K. (2020). AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK METANOL DAUN SALAM (Syzygium polyanthum [Wight] Walp.) TERHADAP PERTUMBUHAN Malassezia sp. (M1) SECARA IN VITRO. *Protobiont*, *9*(2), 180–186.
- Surya Program Studi D-, A., & Kesehatan Akademi Analis Kesehatan Pekanbaru Jl Riau Ujung No, A. (2018). Toksitas Ekstrak Metanol Kulit Jengkol (Pithecellobium Jiringa) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test Terhadap Larva udang (Artemia salina).

 *JURNAL REKAYASA SISTEM INDUSTRI, 3(2), 149–153.
 https://ejournal.upbatam.ac.id/index.php/rsi/article/view/502
- Tsalasatin Apriliani dan Tukiran, N., Kimia, J., Negeri Surabaya, U., & Ketintang Surabaya, J. (2021). AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN KEJIBELING (Strobilanthes crispa L., Blume) DAN DAUN SAMBILOTO (Andrographis paniculata Burm. f. Nees) DAN KOMBINASINYA. *Jurnal Kimia Riset*, 6(1), 68–76. https://doi.org/10.20473/JKR.V6I1.26634