

UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK DAUN SEMAMBU (*Clibadium surinamense* L.) DENGAN METODE BS LT

Santi Perawati¹, Irna Dila², Barmi Hartesi^{3*}

^{1,2,3} Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi, Jl. Tarmizi Kadir No. 71, Kota Jambi

*Email : barmi.hartesi@gmail.com

D e t a i l A r t i k e l

Diterima : 16 November 2021

Direvisi : 28 April 2022

Diterbitkan : 28 April 2022

K a t a K u n c i

BSLT

Ekstrak Daun Semambu

Larva Udang Artemia salina Leach
Sitotoksik

A B S T R A K

Tanaman daun semambu (Clibadium surinamense L.) merupakan salah satu tanaman yang digunakan untuk menghambat kanker. Namun, belum ada laporan penelitian tentang aktivitas sitotoksiknya. Oleh sebab itu dilakukan uji sitotoksik dengan metode BSLT yang merupakan salah satu metode awal yang digunakan untuk pencarian senyawa untuk antikanker baru yang berasal dari tumbuhan. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efek sitotoksik dari ekstrak daun semambu terhadap larva Artemia salina Leach. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dimulai dari pembuatan simplisia, maserasi, skrining fitokimia dan uji aktivitas sitotoksik ekstrak daun semambu dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) yaitu menggunakan larva udang Artemia salina Leach sebagai hewan uji dengan konsentrasi 500 ppm, 250 ppm, 100 ppm, 50 ppm, 10 ppm, dan kontrol (air laut + larva udang), kemudian

P e n u l i s K o r e s p o n d e n s i

Name : Barmi Hartesi

Affiliation : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi

E-mail : barmi.hartesi@gmail.com

diinkubasi selama 24 jam. Hasil dari skrining fitokimia ekstrak daun semambu mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, saponin dan steroid. Hasil Uji aktivitas sitotoksik dari ekstrak daun semambu terhadap Artemia salina Leach dengan nilai LC₅₀ 50,86 ppm termasuk kedalam kategori sangat toksik. Hal ini menunjukkan ekstrak daun semambu dapat memberikan aktivitas sitotoksik dan berpotensi sebagai agen antikanker.

A B S T R A C T

*Semambu leaf (Clibadium surinamense L.) is one of the plants used to inhibit cancer. However, there are no research reports on its cytotoxic activity. Therefore, a cytotoxic test was carried out using the BSLT method, which is one of the initial methods used to search for compounds for new anticancer originating from plants. The purpose of this study was to determine the cytotoxic effect of semambu leaf extract on *Artemia salina* Leach larvae. This research is an experimental study starting from making simplicia, maceration, phytochemical screening and testing the cytotoxic activity of semambu leaf extract using the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method, which uses *Artemia salina* Leach shrimp larvae as test animals with concentrations of 500 ppm, 250 ppm, 100 ppm, , 50 ppm, 10 ppm, and control (sea water + shrimp larvae), then incubated for 24 hours. The results of the phytochemical screening of semambu leaf extract contain alkaloids, flavonoids, tannins, polyphenols, saponins and steroids. The results of the cytotoxic activity test of semambu leaf extract against *Artemia salina* Leach with an LC50 value of 50.86 ppm included in the very toxic category. This shows that semambu leaf extract can provide cytotoxic activity and has the potential as an anticancer agent.*

PENDAHULUAN

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2012, sekitar 8,2juta kematian disebabkan oleh kanker. Kanker paru, hati, perut, kolorektal dan kanker payudara adalah penyebab terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya. Lebih dari 60% kasus baru dan sekitar 70% kematian akibat kanker di dunia setiap tahunnya terjadi di Afrika, Asia, Amerika Tengah dan Amerika Selatan(Limpens, 2018). Indonesia menempati urutan ke 8 di Asia tenggara dengan angka kejadian penyakit kanker (136.2/1000 penduduk) (Kemenkes RI, 2019). Berdasarkan data Riskesdas, provinsi Jambi menempati urutan ke 13 tertinggi dari 34 provinsi yang ada di Indonesia, dengan jumlah penderita pada tahun 2017 sebanyak 1287 orang (Data Dinkes provinsi Jambi, 2017) (Siregar & Nurfitriani, 2019).

Ada beberapa jenis pengobatan kanker yang dilakukan seperti penyinaran dengan sinar-x, pengobatan dengan senyawa kimia, dan lain-lain. Akan tetapi usaha-usaha ini masih belum maksimal sehingga pengembangan penelitian untuk menemukan obat-obat baru terus berkembang. Usaha penyembuhan dengan obat kanker yang ada saat ini kurang memuaskan selain efek samping yang besar, harga yang mahal dan sulit diperoleh. Hal tersebut mendorong dilakukannya pencarian sumber baru senyawa antikanker dari alam (Ayu et al., 2018).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk menghambat kanker adalah daun semambu (*Clibadium surinamense* L.). Tumbuhan ini banyak tumbuh dipinggir jalan dan diladang. Pada penelitian sebelumnya (Widhyastini et al., 2017) daun semambu di gunakan untuk menghambat kanker dan untuk menyembuhkan luka. Kandungan yang terdapat pada tumbuhan ini adalah senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, saponin, kuinon,

triterpenoid dan steroid. Pada penelitian(Jiménez et al., 2015).Daun semambu juga berkhasiat sebagai antikonvulsan dan kardioavaskular. Daun semambu juga di gunakan untuk menyembuhkan luka, sakit perut, dan juga untuk demam(Silalahi et al., 2018). Menurut penelitian(Amin et al., 2020) SAD di Pauh Menang daun semambu di gunakan sebagai obat pembekuan darah yang keluar dari luka dengan cara pucuk daunnya di kunyah hingga halus dan di balurkan pada luka. Kandungan fitokimia pada daun semambu adalah alkaloid, tanin, saponin dan steroid.

Pada penelitian sebelumnya (Widhyastini et al., 2017) khasiat daun semambu yaitu untuk menghambat kanker, oleh sebab itu dilakukan uji sitotoksik. Salah satu metode awal untuk uji sitotoksik adalah *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). BSLT merupakan salah satu metode yang banyak digunakan untuk pencarian senyawa antikanker baru yang berasal dari tumbuhan. Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) telah terbukti memiliki korelasi dengan aktivitas antikanker. Selain itu, metode ini mudah dikerjakan, murah, cepat, dan cukup akurat(Ayu et al., 2018). Suatu ekstrak dinyatakan bersifat sangat toksik menurut metode BSLT jika memiliki LC₅₀ 0-250 µg/mL(Aras, 2013).

Sebelumnya belum ada penelitian yang membahas tentang daun semambu ini, terkait uji sitotoksik. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menguji aktivitas sitotoksik ekstrak daun semambu (*Clibadium surinamense* L.) dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang di gunakan untuk penelitian ini adalah alat-alat gelas yang ada di laboratorium, botol kaca gelap, seperangkat alat rotary evaporator (BUCHI R-100), waterbath (MEMMERT®), timbangan digital analitik (OHAUS®), alumunium foil (Klin Pak®), lampu pijar (BESS G40), dan aerator (AMARA®).

Simplisia daun semambu (*Clibadium surinamense*), etanol 70%, pereaksi Mayer, Dragendorff dan Wagner, HCL 1 N ,NaOH 1 N, gelatin 1%, FeCl₃ 10%, ,CH₃COOH glacial pekat, HCL pekat , H₂SO₄ pekat, Amil alcohol(EMSURE®), Serbuk Mg, Aquadest (Amidist), telur udang *Artemia salina Leach*, air laut.

Tahapan Penelitian

1. Pengambilan Sampel

Sampel yang diambil adalah daun semambu (*Clibadium surinamense*) yang diperoleh di daerah komplek perumahan guru Kelurahan pal V, Kecamatan Kota Baru Kota Jambi.Kemudian dilanjutkan dengan pembuatan simplisia. Daun semambu yang sudah diambil lalu dipisahkan antara batang dan daun setelah itu dicuci dengan menggunakan air mengalir hingga bersih, dilanjutkan dengan pengeringan yang tidak terkena sinar matahari langsung setelah jadi simplisia.



Gambar 1. Daun Semambu (*Clibadium surinamense* L.)

2. Ekstraksi Simplisia

Simplisia daun Semambu di ekstraksi menggunakan metode maserasi yaitu simplisia direndam dengan etanol 70% didalam botol hitam hingga terendam semua oleh pelarut, selama 3 x 24 jam kemudian rendaman harus diaduk setiap harinya. Selanjutnya maserat disaring dengan kertas saring sehingga dihasilkan filtrat dan residu. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan *Rotary evaporator* pada suhu 50°C. Sampai akhirnya didapatkan ekstrak kental daun semambu (*Clibadium suinamnese*) (Mukhriani, 2014) Ekstrak yang didapat dihitung rendemennya dengan rumus :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak kental}}{\text{Berat simplisia}} \times 100\%$$

3. Skrining Fitokimia

(a) Uji Alkaloid

Sebanyak 0,5gr ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi tambahkan 1 ml asam klorida kemudian tambahkan 9 ml air suling. Selanjutnya dipanaskan diatas penangas air selama 2 menit, dinginkan lalu saring. Setelah itu masukkan dalam 3 tabung reaksi dengan masing-masing volume 2,5 ml. Ketiga larutan di uji dengan pereaksi Meyer, Dragendorf dan Wagner. Larutan positif pada pereaksi Mayer karena adanya endapan putih, larutan positif pada pereaksi Dragendorf dengan berubahnya larutan menjadi wana merah jingga, sedangkan larutan positif pada pereaksi Wagner dengan berubahnya warna larutan menjadi warna coklat (Harborne, 1996; Supomo et al., 2016)

(b) Uji Flavonoid

Sebanyak 1 gr ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi lalu tambahkan dengan 10 ml air panas lalu didihkan selama 5 menit, lalu saring filtrat yang didapat lalu di ambil sebanyak 5 ml lalu tambahkan 0,1 g serbuk Mg tambahkan 1 ml Hcl dan 2 ml amil alkohol. Kemudian kocok dan dibiarkan memisah. Terbentuk 2 lapisan dan terjadi perubahan warna

merah kuning pada filtrate atau jingga merah pada lapisan amil alkohol menandakan adanya kandungan flavonoid (Harborne, 1996; Handayani et al., 2019)

(c) Uji Tanin dan Polifenol

Sebanyak 0,5 gr ekstrak ditambahkan dengan 10 mL air panas, kemudian saring . Filtrat dibagi menjadi 3 bagian, filtrat I sebagai blangko, filtrat II ditambahkan 2-3 tetes FeCl_3 10%, jika timbul warna hijau biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan menunjukkan adanya polifenol. Filtrat III ditambahkan 5 tetes larutan pereaksi gelatin 1% terbentuknya endapan menunjukkan ada nya tanin (Harborne, 1996; Muthoharoh & Zainab, 2015)

(d) Uji Saponin

Sebanyak 0,5 gr ekstrak ditambahkan dengan 10 mL air panas, dinginkan sebentar lalu dikocok kurang lebih selama 5 menit tambahkan 2 tetes HCl 1N, selanjunya diamkan selama 10 menit dan diamati buih atau busa yang terbentuk. Keberadaan senyawa saponin dalam sampel ditandai dengan terbentuknya buih yang stabil selama 7 menit dengan tinggi 1-3 cm(Harborne, 1996; Ayu et al., 2018)

(e) Uji Kuinon

0,5 gr ekstrak ditambahkan 10 ml air lalu panaskan tambahkan 5 tetes NaOH 1N, apabila terbentuk warna merah menunjukkan adanya kuinon (Harborne, 1996); Noer & Pratiwi, 2016)

(f) Uji Triterpenoid dan Steroid

0,5 gr ekstrak ditambahkan CH_3COOH glacial sebanyak 10 tetes dan H_2SO_4 pekat sebanyak 2 tetes. Larutan dikocok perlahan dan dibiarkan selama beberapa menit. Larutan menjadi positif pada triterpenoid jika larutan berubah menjadi warna merah atau ungu, dan larutan positif pada steroid jika larutan berubah menjadi warna biru atau hijau (Harborne, 1996; Ayu et al., 2018).

4. Metode Uji Sitotoksik dengan *Brine Shrimp Lethality Test*

1. Penyiapan Air Laut

Sebelum dimasukkan dalam wadah penetasan, air laut disaring dahulu. Air laut diambil dari Kuala Tungkal.

2. Penyiapan Larva *Artemia salina Leach*

Siapkan wadah untuk tempat penetasan Telur *Artemia salina Leach*.Kemudian wadah dibagi menjadi dua ruangan, satu bagian gelap yang ditutup dan satu bagian terang yang disinari lampu terus menerus, tengahnya dibuat lubang. Kemudian air laut

yang sudah disaring dimasukkan dalam wadah penetasan serta dilengkapai dengan aerator. Masukkan telur *Artemia salina Leach* kedalam ruangan yang gelap, kemudian inkubasi selama 48 jam. Larva yang telah berumur 48 jam akan digunakan sebagai hewan uji(Vitalia et al., 2016).

3. Pembuatan larutan Uji

Larutan induk 1000 ppm dibuat dengan 0,1 gram ekstrak yang di ad dengan air laut sebanyak 100 mL. Konsentrasi larutan uji BSLT ialah 500 ppm dipipet sebanyak 5 ml , 250 ppm dipipet 2,5 ml , 100 ppm dipipet 1 ml, 50 ppm dipipet 0,5 ml , 10 ppm dipipet 0,1 ml. Masing-masing konsentrasi di ad kan 10 ml dengan air laut dan dilakukan 3 kali pengulangan (Ayu et al., 2018).

4. Prosedur Uji Sitotoksik

Larutan induk dibuat dengan konsentrasi 1000 ppm. Selanjutnya dilakukan pengenceran dengan konsentrasi 500 ppm, 250 ppm, 100 ppm , 50 ppm, dan 10 ppm, konsentrasi larutan dibuat dengan 3 kali pengulangan. Untuk pengujian Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Daun Semambu (*Clibadium surinamense* L.), larutan uji dimasukkan kedalam vial kemudiaan dimasukkan larvasebanyak 10 ekor lalu diinkubasi selama 1 x 24 jam. Kemudian hitung jumlah larva yang mati dari masing –masing vial (Ayu et al., 2018).



Gambar 2. Pengujian sitotoksik selama 24 jam

ANALISA DATA

Hituglah jumlah data larva yang mati, berdasarkan analisa porbit dan dibuat persamaan linier.

$$y = ax + b$$

dimana y = angka probit dan x = log konsentrasi

Persamaan tersebut dapat digunakan untuk mengetahui LC₅₀ ekstrak daun semambu dengan memasukkan nilai probit 5 (50% kematian) persamaan tersebut sehingga diperoleh konsentrasi yang menyebabkan 50% kematian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Rendemen Simplisia dan Ekstrak Daun Semambu

Sampel daun semambu segar digunakan sebanyak 4.000 g lalu dilakukan sortasi basah, pencucian, perajangan dan pengeringan sehingga didapatkan simplisia sebanyak 600 g. Ekstrak yang didapatkan dari proses maserasi yaitu sebanyak 15,6533g. Hasil rendemen simplisia dan ekstrak dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Rendemen Simplisia

Sampel (<i>Clibadium surinamnese</i> L.)	Berat Awal (g)	Berat Ahir (g)	% Rendemen
Simplisia	4.000 g	600 g	15 %
Ekstrak	600 g	15,6533 g	2,60 %

Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Semambu (*Clibadium surinamense* L.)

Hasil skrining fitokimia yang bertujuan untuk mengatahui metabolit sekunder apa yang terdapat pada ekstrak daun Semambu. Hasil Skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Daun Semambu

Golongan senyawa	Pengujian	Hasil
Alkaloid	Mayer	(+) Ada endapan putih
	Dragendorff	(+) Larutan berwarna jingga
	Wagner	(+) Larutan warna coklat
Flavonoid	Ekstrak+Air panas+Mg+ HCl + Amil alcohol	(+) Terbentuk 2 lapisan warna kuning dan jingga
Tanin	Ekstrak + air panas + Gelatin 1%	(+) Ada endapan dan berwarna hijau kehitaman
Polifenol	Ekstrak + air panas + FeCL 10%	(+) Larutan berwarna hijau kehitaman
Saponin	Ekstrak + air panas + HCL 1N	(+) Busa stabil
Kuinon	Ekstrak + air panas + NaOH	(-) Larutan berwarna hitam
Triterpenoid	Ekstrak+CH ₃ COOH glacial+H ₂ SO ₄	(-) Larutan berwarna hijau
Steroid	Ekstrak+CH ₃ COOH glacial + H ₂ SO ₄	(+) Larutan berwarna hijau kebiruan

Keterangan :

Tanda (+) : Mengandung senyawa

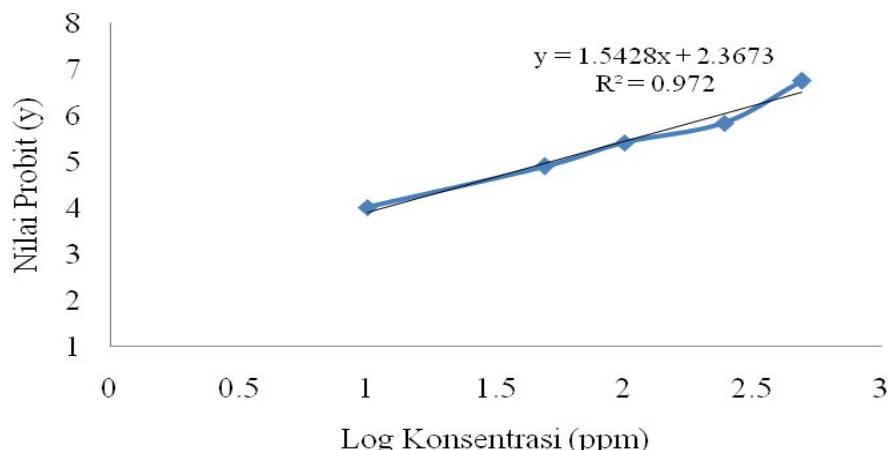
Tanda (-) : Tidak mengandung senyawa

Aktivitas Sitotoksik Ekstrak daun *Semambu* (*Clibadium surinamense* L.)

Hasil uji aktivitas sitotoksik ekstrak Daun Semambu (*Clibadium surinamense* L.) dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Diperoleh nilai LC₅₀ 50,86 ppm nilai tersebut dikategorikan sangat toksik karna LC₅₀ menurut penelitian(Aras, 2013) rentang 0 – 250 ppm dikategorikan sangat toksik.

Tabel 3. Hasil Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Daun Semambu

Konsentrasi (ppm)	Rata-rata jumlah kematian (ekor)	% Kematian	Log Konsentrasi (x)	Nilai Probit (y)	LC ₅₀ (ppm)
10	1,6	16%	1	4,01	
50	4,6	46%	1,69	4,9	
100	6,6	66%	2	5,41	50,86 ppm
250	8	80%	2,39	5,84	
500	9,6	96%	2,69	6,75	
Kontrol (Air laut + larva udang)	0,0	0%	0,00	0,00	-



Gambar 2. Kurva persamaan regresi linier dari uji aktivitas sitotoksik

Uji Kruskal-Wallis Test

Tabel 4. Hasil Uji Kruskal-Wallis Test

Test Statistics ^{a,b}	
Kematian Larva	
Kruskal-Wallis H	13.264
Df	4
Asymp. Sig.	.010

Hasil dari proses pengeringan daun semambu didapatkan simplisia sebanyak 600 g dengan nilai rendemen simplisia 15%, kemudian didapatkan ekstrak sebanyak 15,6533 g dan hasil rendemen ekstrak yaitu 2.6083 %. Menurut(Wijaya et al., 2018) semakin tinggi nilai rendemen yang diperoleh menandakan bahwa semakin banyak jumlah ekstrak yang didapatkan.

Hasil skrining fitokimia memperlihatkan bahwa ekstrak daun semambu mengandung metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, saponin dan steroid. Hal ini didukung oleh penelitian (Widhyastini et al., 2017) yang menyatakan bahwa daun semambu mengandung metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, saponin dan steroid. Pada penelitian(Amin et al., 2020) juga menyatakan bahwa daun semambu juga mengandung metabolit sekunder berupa alkaloid, tanin, saponin, dan steroid

Hasil uji sitotoksik dengan metode BSLT telah terbukti memiliki korelasi dengan aktivitas antikanker. Suatu ekstrak dinyatakan bersifat toksik menurut metode BSLT jika memiliki LC₅₀ kurang dari 1000 µg/mL (Ayu et al., 2018). Dari 5 konsentrasi pengujian yaitu 500 ppm, 250 ppm, 100 ppm, 50 ppm, dan 10 ppm, semuanya menyebabkan kematian terhadap larva udang setelah dilakukan pengujian selama 24 jam. Data kematian larva dapat dilihat pada tabel 3.diketahui tingkat kematian larva paling tinggi terjadi pada konsentrasi 500 ppm. Pada penelitian (Ayu et al., 2018)) kematian jumlah larva paling banyak juga terjadi pada konsentrasi ekstrak yang paling tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak menyebabkan semakin tinggi jumlah kematian larva *Artemia salina Leach*(Mardany dkk., 2016).

Hasil analisis probit dengan menggunakan persamaan regresi, menunjukkan LC₅₀ dari ekstrak daun semambu adalah 50,86 ppm. Menurut (Aras, 2013) pada penelitian sebelumnya bahwa suatu ekstrak yang memiliki nilai LC₅₀ 0-250 ppm dikategorikan ekstrak tersebut sangat toksik terhadap larva udang *Artemia Salina*. Artinya semakin kecil nilai LC₅₀ yang didapatkan, maka semakin potensial tanaman tersebut untuk digunakan dalam pengobatan antikanker(Mardany et al., 2016). Hasil dari pengujian Kruskall-Wallis didapatkan nilai

0,010 dimana nilai tersebut kecil dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan rata-rata kematian larva udang pada setiap konsentrasi. Hasil Post Hoc Test LSD dapat dilihat pada tabel 4.6 jika ada tanda "*" pada data dikolom "Mean Difference" yang menunjukkan konsentrasi yang memiliki perbedaan secara signifikan dengan konsentrasi lain(Jamco & Balami, 2020).

Larva udang yang digunakan pada penelitian ini sedang berada di fase pertumbuhan *nauplius* dimana fase ini *Artemia* sedang aktif membelah secara mitosis yang identik dengan sel kanker yang juga membelah secara mitosis.Oleh karena itu uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) sering digunakan untuk penelitian pendahuluan dari aktivitas antikanker. Dimana aktivitas sitotoksik ini adalah aktivitas yang dapat menyebabkan kematian pada sel. Berhubungan dengan mekanisme kerja obat antikanker juga bersifat sitotoksik yaitu dengan cara menghambat pertumbuhan sel yang akhirnya menyebabkan kematian pada sel(Mardany et al., 2016).

Mekanisme kematian larva udang *Artemia salina Leach* berhubungan dengan fungsi senyawa alkaloid dan flavonoid yaitu menghambat daya makan larva (antifedant). Cara kerja senyawa-senyawa tersebut adalah dengan bertindak sebagai stomach poisoning atau racun perut .oleh karena itu, apabila senyawa-senyawa ini masuk kedalam tubuh larva, alat pencernaan nya akan terganggu. Senyawa ini akan menghambat reseptor perasa pada daerah mulut larva. Hal ini mengakibatkan larva gagal mendapatkan stimulus rasa akibatnya larva mati kelaparan (Putri et al., 2012; Vitalia et al., 2016).Senyawa saponin menyebabkan apoptosis pada sel-sel kanker karena senyawa ini memberikan agen antikanker. Selain itu senyawa aktif saponin juga dapat menurunkan tegangan permukaan selaput saluran pencernaan sehingga dinding saluran pencernaan menjadi rusak(Mardany et al., 2016). Efek kerusakan metabolisme yang ditimbulkan terjadi secara cepat dan dapat dideteksi dalam waktu 24 jam, hingga menyebabkan >50% kematian larva udang *Artemia salina Leach* (Ayu et al., 2018)

SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan maka dapat disimpulkan ekstrak daun semambu (*Clibadium surinamense* L.) dapat memberikan aktivitas sitotoksik terhadap larva udang *Artemia salina Leach* pada LC₅₀ 50,86 ppm dengan kategori sangat toksik.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, M. R., Perawati, S., & Sutrisno, D. (2020). Etnofarmasi pada Suku Anak Dalam di Desa Pauh Menang Kecamatan Pamenang. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 6(1), 334–344.
- Aras, T. R. (2013). Uji Toksisitas Ekstrak Teripang Holothuria scabra Terhadap Artemia salina. In *Universitas Hasanudin Makassar* (Vol. 1, Issue 1).
- Ayu, P., Surbakti, A., Queljoe, E. De, & Boddhi, W. (2018). Skrining Fitokimia Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Andredere cordifolia* (Ten.) Steenis) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Pharmacon*, 7(3), 22–31.

- Handayani, F., Apriliana, A., & Natalia, H. (2019). Karakterisasi Dan Skrining Fitokimia Simplicia Daun Selutui Puka (*Tabernaemontana macracarpa* Jack). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*.4(1): 49-58
- Harborne. (1996). Harborne, J. B. 1996. Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan. Penerbit ITB, Bandung. *Jurnal Kimia Riset*.
- Jamco, J. C., & Balami, A. M. (2020). Analisis Kruskal-Wallis Untuk Mengetahui Konsentrasi file:///C:/Users/Asus/Downloads/jurnal kruskal walis.pdf Mahasiswa Nerdaskan Bidang Minat Program Studi Statistika Fmipa Unpatti. *PARAMETER:Jurnal Riset Matematika, Statistika, Dan Terapanya*, 1(1), 39–44.
- Jiménez, N., Carrillo-Hormaza, L., Pujol, A., Álvarez, F., Osorio, E., & Lara-Guzman, O. (2015). Antioxidant capacity and phenolic content of commonly used anti-inflammatory medicinal plants in Colombia. *Industrial Crops and Products*, 70, 272–279. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.03.050>
- Kemenkes RI. (2019). Artikel Hari Kanker Sedunia 2019. 31 Januari. <https://www.depkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia-2019.html>
- Limpens, M. (2018). Kanker. *PodoPost*, 31(2), 5–5. <https://doi.org/10.1007/s12480-018-0030-x>
- Mardany, M. P., Chrystomo, L. Y., & Karim, A. K. (2016). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Sitotoksik dari Tumbuhan Sarang Semut (*Myrmecodia beccarii* Hook . f .) Asal Kabupaten Merauke. *Jurnal Biologi Papua*, 8(1), 13–22.
- Mukhriani. (2014). Esktraksi Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2), 361–367.
- Muthoharoh, A., & Zainab. (2015). Penapisan Fitokimia, Penetapan Kadar Naftokuinon Total, Dan Aktivitas Antifungi Fraksi Tidak Larut Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* L.) Terhadap *Candida albicans* ATCC 10231. *Pharmaciana*, 5(2), 199–208.
- Noer, S., & Pratiwi, R. D. (2016). Uji Kualitatif Fitokimia Daun Ruta angustifolia. *Faktor Exacta*, 9(3), 200–206.
- Putri, M. K. D., Pringgenies, D., & Radjasa, O. K. (2012). Uji Fitokimia Dan Toksisitas Ekstrak Kasar Gastropoda (*Telescopium telescopium*) Terhadap Larva Artemia salina. *Jurnal Of Marine Research*, 1(2), 58–66.
- Silalahi, M., Walujo, E. B., Mustaqim, W., Biologi, P. P., Biologi, D., & Botani, D. (2018). Etnomedisin Tumbuhan Obat oleh Subetnis Batak Phakpak di Desa Surung Mersada , Kabupaten Phakpak Bharat , Sumatera Utara Ethnomedicine of Medicinal Plants By Batak Phakpak Subethnic in The Surung Mersada Village , Phakpak Bharat District , North Sumatera. *Ilmu Dasar*, 19(2), 77–92.
- Siregar, D. H., & Nurfitriani, N. (2019). Hubungan Dukungan Keluarga dengan Kejadian Depresi pada Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Raden Mattaher

- Jambi. *Jurnal Akademika Baiturrahim Jambi*, 8(2), 42–50.
- Supomo, Supriningrum, R., & Junaid, R. (2016). Karakterisasi dan Skrining Fitokimia Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* Lamk.). *Jurnal Kimia Mulawarman*, 13(2), 89–96.
- Vitalia, N., Najib, A., & Ahmad, A. R. (2016). Uji Toksisitas Ekstrak Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) Dengan Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(1), 124–129.
- Widhyastini, I. G. A. M., Yuliani, N., & Nurilmala, F. (2017). Identifikasi Dan Potensi Gulma Di Bawah Tegakan Jati Unggul Nusantara (Jun) Di Kebun Percobaan Universitas Nusa Bangsa, Cogreg, Bogor. *Jurnal Sains Natural*, 2(2), 186.
- Wijaya, H., Novitasari, & Jubaidah, S. (2018). Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambui Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1), 79–83.