

Toxicity Test of 96% Ethanol Extract of Mahkota Dewa Leaves (*Phaleria Macrocarpa*) using the Brine Shrimp Lethality Test Method

Uji Toksisitas Ekstrak Etanol 96% Daun Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) dengan Metode *Brine Shrimpe Lethality Test* (BSLT)

Larysa Fernenda*¹, Kony Putriani², Oksi Apriliani³

*^{1,2,3}Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan Universitas Abdurrah
Email : larysafernenda@univrab.ac.id

ABSTRACT

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) is a plant from the Thymelaeaceae family. This plant contains several active compounds such as alkaloids, flavonoids, steroids, saponins, and tannins, so it has potential as a herbal medicine in Indonesia. This study aims to determine the toxicity of the leaves of the god crown using the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method. Extraction of the god crown leaves using 96% ethanol solvent with the maceration method was then carried out a phytochemical screening which showed that the sample of the crown god leaf contained alkaloids, flavonoids, steroids, saponins and tannins. Toxicity testing of the ethanol extract of Mahkota Dewa leaves on *Artemia salina* Leach larvae was divided into 5 test groups, namely 4 treatment groups (concentrations of 250 ppm, 500 ppm, 750 ppm, and 1000 ppm) and 1 control or comparison group (seawater). Each concentration was made in 3 vials including 10 *Artemia salina* Leach larvae. Observations were made by looking at the death of *Artemia salina* Leach larvae after 24 hours of treatment. The research results can be seen through probit analysis by calculating the LC₅₀ value. The LC₅₀ value of the ethanol extract of Mahkota Dewa leaves was 7,7090 /mL. This shows that the ethanol extract of Mahkota Dewa leaves has a toxic effect on *Artemia salina* Leach larvae because the LC₅₀ value is <1000 ppm.

Keywords: *Phaleria macrocarpa*, Acute Toxicity Test, *Artemia salina* Leach, LC₅₀.

ABSTRAK

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) merupakan tumbuhan dari famili Thymelaeaceae. Tanaman ini mengandung beberapa senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, tanin sehingga memiliki potensi sebagai obat herbal di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas dari daun mahkota dewa dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Estraksi daun mahkota dewa menggunakan pelarut etanol 96% dengan metode maserasi kemudian dilakukan skrining fitokimia yang menunjukkan sampel daun mahkota dewa mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, saponin dan tanin. Pengujian toksisitas ekstrak etanol daun mahkota dewa terhadap larva *Artemia salina* Leach dibagi menjadi 5 kelompok uji yaitu 4 kelompok perlakuan (konsentrasi 250 ppm, 500 ppm, 750 ppm, dan 1000 ppm) dan 1 kelompok kontrol atau pembanding (air laut). Masing-masing konsentrasi dibuat dalam 3 vial yang dimasukkan 10 ekor larva *Artemia salina* Leach. Pengamatan dilakukan dengan melihat kematian larva *Artemia salina* Leach setelah perlakuan selama 24 jam. Hasil penelitian dapat dilihat melalui analisa probit dengan menghitung nilai LC₅₀. Nilai LC₅₀ dari ekstrak etanol daun mahkota dewa adalah 7,7090 /mL. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mahkota dewa memiliki efek toksik terhadap larva *Artemia salina* Leach karena nilai LC₅₀ <1000 ppm.

Kata kunci: Phaleria macrocarpa, Uji Toksisitas Akut, Artemia salina Leach, LC₅₀

PENDAHULUAN

Penggunaan bahan alam telah banyak dipilih untuk mengatasi masalah kesehatan karena dinilai aman dan memiliki efek samping relatif kecil jika digunakan secara tepat. Pemanfaatan tumbuhan sebagai bahan obat sudah sejak lama dilakukan oleh masyarakat di Indonesia. Dengan keanekaragaman etnis yang ada, pemanfaatan tumbuhan sebagai obat semakin beraneka ragam (Ningsih, 2016).

Tanaman daun mahkota dewa memiliki khasiat yang digunakan sebagai obat dalam penyembuhan maupun pencegahan penyakit. Mahkota dewa berkhasiat dalam mengobati berbagai penyakit yaitu anti kanker diabetes, ginjal, hipertensi, jantung, kencing manis, asam urat, rematik dan penyakit infeksi seperti: jerawat, infeksi sekunder pada eksim, disentri, batuk, dan demam. Bagian dari tanaman ini yang paling banyak digunakan adalah daunnya (Suryani and Stepriyani, 2016).

Daging buah dan cangkang biji mahkota dewa mengandung beberapa senyawa yaitu alkaloid, flavonoid, senyawa polifenol, dan tanin. Golongan senyawa dalam tanaman yang berkaitan dengan aktivitas antikanker dan antioksidan antara lain adalah golongan alkaloid, terpenoid, polifenol, flavonoid dan juga senyawa resin. Senyawa aktif mahkota dewa yang berkhasiat sebagai anti bakteri adalah saponin, alkaloid, dan tanin (Novitasari, 2016).

Pengujian awal pada ekstrak buah mahkota dewa dilakukan uji toksisitas dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Uji ini merupakan suatu metode uji toksisitas akut yang paling mudah, cepat dan murah. Selain itu, BSLT juga merupakan suatu bioassay yang digunakan untuk menguji senyawa bioaktif pada bahan alam yang diduga berkhasiat sebagai berbagai penyakit. Hasil dari metode BSLT ini biasanya berhubungan dengan suatu uji spesifik sebagai agen anti tumor dan anti kanker. Jika pada uji toksisitas menunjukkan LC₅₀ dibawah 1000 ppm berarti bahan tersebut memiliki potensi berbagai macam penyakit (Lestari and Djamil, 2005).

Oleh karena itu, keterbaharuan dalam penelitian ini adalah dilakukannya untuk menentukan nilai LC₅₀ dari pengujian toksisitas ekstrak daun mahkota dewa terhadap larva *Artemia Salina Leach* dengan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) yang dapat dikembangkan menjadi obat. Pada penelitian ini peneliti mengambil sampel daun mahkota dewa yang terdapat di kota Pekanbaru. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi aktivitas sitotoksik ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap larva *Artemia Salina Leach* dengan Test metode *Brine Shrimp Lethality* (BSLT).

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, blender, pipet volume, corong pisah, satu set penangas, air, erlenmeyer, beaker gelas, tabung reaksi, pipet tetes, vacuum rotary evaporator, botol kaca gelap, pipet tetes, kertas saring, aluminium foil, mikropipet, kaca pembesar, alat pembiakan larva udang artemia salina yang terdiri dari wadah gelap, lampu intensitas rendah, lampu UV.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk simplisia daun mahkota dewa, aquades, etanol 96%, meyer, wagner, dragendof, asam sulfat, asam klorida pekat, magnesium, kloroform, amonia, asam asetat glasial.

Metode

1. Pembuatan Serbuk Simplisia

Sampel yang digunakan adalah daun mahkota dewa yang diambil di pekanbaru, daun yang diambil adalah daun berwarna hijau dan segar dengan ukuran daun yang sama (sedang) daun yang dipetik secara manual, selanjutnya sampel di bersihkan dengan air yang mengalir, kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan sampai kering pada suhu ruangan yang tidak terpapar sinar matahari langsung hingga kering. Setelah kering sampel diblender hingga didapatkan serbuk (Surbakti, 2018).

2. Pembuatan Ekstrak Daun Mahkota Dewa

Ekstrak bahan aktif dilakukan dengan maserasi dengan pelarut etanol 96%. Serbuk daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) ditimbang sebanyak 100 gram dan dimasukkan ke dalam botol kaca gelap, kemudian ditambahkan pelarut sebanyak 500 ml dengan perbandingan 1 : 5 (w/v). Proses maserasi dilakukan selama 3 hari kemudian disaring dengan kertas saring sehingga dihasilkan filtrat dan residu. Ampas (residu) kemudian dilakukan 1 kali lagi remaserasi. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan vacuum rotary evaporator, pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental. Sebagian filtrat diuapkan dengan waterbath pada suhu 50°C untuk diuji bioaktif. Hasil ekstrak yang di dapat dihitung dengan rumus:

$$\% \text{Rendemen ekstrak} = \text{bobot simplisia (akhir)} \times 100 \% \text{ Bobot awal}$$

3. Skrining Fitokimia Daun Mahkota Dewa

3.1 Flavonoid

Ditimbang sebanyak 0,5 gram ekstrak etanol 96% daun mahkota dewa dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan 5 mL etanol 96% dan dipanaskan selama 5 menit dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan 10 tetes asam klorida pekat. Kemudian ditambahkan 0,2 gram serbuk Mg. Adanya flavonoid ditunjukkan oleh timbulnya warna merah coklat (Simbala, 2007).

3.2 Alkaloid

Ditimbang sebanyak 0,5 gram ekstrak etanol 96% daun mahkota dewa dimasukkan dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2 mL kloroform secukupnya dan 10 ml amonia lalu ditambahkan 10 tetes asam sulfat. Campuran dikocok dan dibiarkan hingga membentuk 2 lapisan. Lapisan asam dipindahkan dalam 3 tabung reaksi dengan volume masing-masing 2,5 mL. Ketiga larutan diuji dengan pereaksi Meyer, Dragendorf dan Wagner masing-masing pereaksi ditambah 2 tetes. Larutan positif pada pereaksi Meyer tidak terbentuknya endapan putih, larutan positif pada pereaksi Dragendorf dengan berubahnya larutan menjadi warna merah jingga, sedangkan larutan positif pada pereaksi Wagner dengan berubahnya warna larutan menjadi warna coklat (Simbala, 2007).

3.3 Steroid / triterpenoid

Ditimbang sebanyak 5 gram ekstrak etanol 96% daun mahkota dewa ditambahkan asam asetat glacial sebanyak 10 tetes dan asam sulfat 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 (Simbala, 2007).

3.4 Saponin

Ditimbang sebanyak 0,5 gram ekstrak etanol 96% daun mahkota dewa ditambahkan dengan 10 mL akuades kemudian dikocok kuat selama kurang lebih 1 menit. Selanjutnya didiamkan selama 10 menit dan diamati buih atau busa yang terbentuk. Keberadaan senyawa saponin dalam

sampel ditandai dengan terbentuknya buih yang stabil selama 10 menit dengan tinggi 1 - 3 cm (Simbala, 2007).

3.5 Tanin

Ditimbang sebanyak 0,5 gram ekstrak etanol 96% daun mahkota dewa ditambahkan dengan 10 ml air panas, kemudian ditetesi menggunakan asam klorida, keberadaan tanin dalam sampel di tandai dengan timbulnya warna hijau kehitaman (Simbala, 2007).

4. Pengujian dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

4.1 Penyiapan Air Laut dan Larva

Air laut yang digunakan pada penelitian ini adalah air laut yang berada di pantai Nirwana, Padang Sumatera Barat. Penyiapan Larva yaitu telur *Artemia salina* Leach ditimbang 1 gram kemudian dimasukkan ke dalam bejana penetas yang diberi sekat sehingga memiliki dua sisi ruang, yaitu sisi terbuka dan sisi tertutup (gelap). Bejana penetas diisi dengan air laut yang telah disaring dengan kertas whatman kemudian dimasukkan aerator dan disinari dengan lampu pijar. Setelah 48 jam, telur yang telah menetas di pindahkan ke tempat lain, dan 24 jam kemudian diberikan suspensi ragi sebagai bahan makanan dan bisa digunakan sebagai hewan uji (Handayani *et al.*, 2019).

4.2 Pembuatan Larutan Stok

Larutan stok yang digunakan dibuat dengan cara ditimbang 100 mg ekstrak etanol daun mahkota dewa yang dilarutkan dalam 2 mL air laut. Tambahkan dimetil sulfoksida (DMSO) 1% sebanyak 0,1-50 µg atau 2 tetes saja dan ditambahkan air laut hingga volumenya mencapai 50 mL sehingga didapatkan konsentrasi larutan stok 2000 ppm (Handayani *et al.*, 2019).

4.3 Pembuatan Larutan Uji

Larutan uji ekstrak etanol daun mahkota dewa dibuat dalam konsentrasi 250 ppm, 500 ppm, 750 ppm, dan 1000 ppm. Untuk membuat konsentrasi 250 ppm, dipipet sebanyak 1,25 mL larutan stok, kemudian dicukupkan volumenya hingga 10 mL. Untuk membuat konsentrasi 500 ppm, dipipet sebanyak 2,5 mL larutan stok, kemudian dicukupkan volumenya hingga 10 mL. Untuk membuat konsentrasi 750 ppm, dipipet sebanyak 3,75 mL larutan stok, kemudian dicukupkan volumenya hingga 10 mL. Untuk membuat konsentrasi 1000 ppm, dipipet sebanyak 5 mL larutan stok, kemudian dicukupkan volumenya hingga 10 ml (Handayani *et al.*, 2019).

4.4 Pengujian Toksisitas

Uji toksisitas dilakukan pada masing- masing kelompok ekstrak sampel yang dibagi menjadi 5 kelompok uji yaitu 4 kelompok perlakuan (konsentrasi 250 ppm, 500 ppm, 750 ppm, dan 1000 ppm) dan 1 kelompok kontrol atau pembanding (air laut). Setiap konsentrasi ekstrak sampel dibuat dalam 3 vial. Selanjutnya, pada tiap konsentrasi larutan dimasukkan 10 ekor larva *Artemia salina* Leach ke dalam vial. Kontrol dimasukkan 5 mL air laut tanpa larutan uji. Kemudian, pengamatan dilakukan selama 24 jam terhadap kematian larva *Artemia salina* Leach lalu dihitung jumlah larva yang mati dari tiap vial kemudian dilanjutkan dengan analisa probit untuk menentukan nilai LC₅₀ (Handayani *et al.*, 2019).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Ekstrak Daun Mahkota Dewa

Ekstrak yang diperoleh melalui proses ekstraksi menggunakan metode dingin yaitu metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Metode maserasi digunakan karena perlakuan lebih sederhana karena tidak membutuhkan peralatan yang mahal, kandungan kimia dalam simplisia yang akan ditarik aman karena tidak menggunakan pemanasan. Kondisi percobaan seperti waktu ekstraksi, jenis pelarut dan sampel pelarut akan mempengaruhi efektivitas proses ekstraksi (Oktavia, 2011). Pada penelitian ini, setelah dilakukan proses ekstraksi kemudian dihitung persen rendemen yang diperoleh dari ekstraksi sampel (Lamadjido, Umrah and Jamaluddin, 2019).

Tabel I. Hasil perhitungan persen rendemen ekstrak daun mahkota dewa

No	Sampel	Jumlah ekstrak daun mahkota dewa		
		Berat simplisia (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
1	Daun mahkota dewa	500	24	4,8

Hasil perhitungan persen rendemen yang diperoleh dari ekstraksi daun mahkota dewa adalah sebesar 4,8%. Perhitungan persen rendemen dilakukan agar dapat mengetahui persentase jumlah bahan yang tersisa dari hasil proses ekstraksi dan juga untuk mengetahui tingkat keefektifan dari proses yang dihasilkan (Senduk, Lita and Dotulong, 2020). Nilai rendemen berkaitan dengan banyaknya kandungan senyawa bioaktif yang terkandung dalam daun mahkota dewa. Senyawa bioaktif merupakan suatu senyawa yang terkandung dalam tubuh hewan maupun tumbuhan senyawa bioaktif memiliki berbagai macam manfaat bagi kehidupan manusia, di antaranya dapat dijadikan sebagai sumber antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan antikanker (Dewatisari, Rumiyantri and Rakhmawati, 2018).

2. Hasil Skrining Fitokimia Daun Mahkota Dewa

Komponen kimia dari daun mahkota dewa dapat dilihat dengan melakukan uji skrining fitokimia. Uji skrining fitokimia merupakan suatu tahap awal untuk mengidentifikasi kandungan suatu senyawa yang terdapat dalam simplisia atau tanaman yang akan diuji (Dewatisari, Rumiyantri and Rakhmawati, 2018). Hasil penelitian dilakukan uji skrining fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan tanin dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Skrining Fitokimia Daun Mahkota Dewa

No	Metabolit sekunder	Ekstrak	Pereaksi	Keterangan
1	Alkaloid	-	Meyer	Tidak terbentuk endapan putih
		+	Dragendorff	Merah jingga
		+	Wagner	Coklat
2	Flavonoid	+	-	Merah coklat
3	Steroid	+	-	Hijau
4	Saponin	+	-	Terbentuknya buih
5	Tannin	+	-	Kehitaman

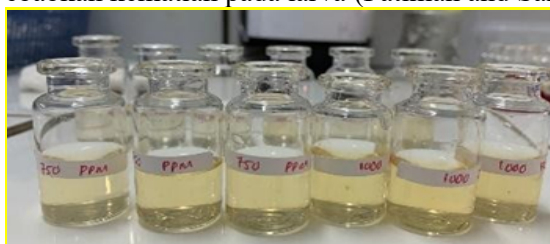
Hasil uji skrining fitokimia terhadap ekstrak etanol daun mahkota dewa, diperoleh komponen senyawa aktif yaitu alkaloid, flavonoid, steroid, saponin dan tanin. Hasil positif alkaloid pada uji Dragendorff ditandai dengan terbentuknya endapan kalium-alkaloid yang berwarna merah. Uji alkaloid dengan pereaksi Dragendorff, atom nitrogen digunakan untuk membentuk ikatan kovalen koordinat dengan k⁺ yang merupakan ion logam. Uji senyawa tanin ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman karena terjadi pembentukan senyawa kompleks antara tanin dengan FeCl₃ (Haerani *et al.*, 2023)

Hasil uji toksisitas ekstrak etanol daun mahkota dewa dapat dilihat pada tabel 3, pada hasil menunjukkan bahwa semua seri konsentrasi menyebabkan kematian pada larva kecuali kelompok kontrol yang berisi air laut. Pada konsentrasi 1000 ppm menyebabkan rata-rata kematian larva tertinggi, sedangkan pada konsentrasi 250 ppm menyebabkan kematian larva terendah. Konsentrasi yang berbeda pada setiap vial uji memiliki jumlah kematian larva yang berbeda-beda, hal tersebut menunjukkan bahwa setiap tingkat konsentrasi memiliki pengaruh berbeda terhadap kematian larva. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, maka semakin tinggi juga jumlah total kematian larva (Supriningrum, Sapri and Pranamala, 2017).

Tabel 3. Kematian Larva *Artemia Salina Leach*

Konsentrasi	log konsentrasi	Jumlah larva	Jumlah larva yang mati			Rata-rata	Persen Kematian	Nilai Probit
			1	2	3			
250	2,40	10	2	3	2	2,3	23,3	4,26
500	2,7	10	3	3	2	2,7	26,7	4,36
750	2,88	10	4	5	5	4,7	46,7	4,9
1000	3	10	5	6	7	6	60	5,25

Kematian larva *Artemia salina Leach* diduga disebabkan karena kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman tersebut. Senyawa yang terkandung didalam ekstrak etanol daun mahkota dewa adalah alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan tanin. Senyawa flavonoid diperkirakan memiliki peran terbesar, karena pada kadar tertentu senyawa flavonoid memiliki tingkat toksisitas akut. Selain flavonoid, metabolit sekunder lainnya juga memiliki peran besar terhadap timbulnya aktivitas toksik yang terdapat pada ekstrak etanol daun mahkota dewa, apabila senyawa-senyawa tersebut masuk ke dalam tubuh larva, maka alat pencernaan larva akan terganggu dan dapat menyebabkan kematian pada larva (Fatimah and Santoso, 2020).



Gambar 1. Hasil uji toksisitas akut dengan metode BSLT

Nilai y dapat ditentukan dengan cara membuat grafik persamaan regresi linear dari data yang telah diperoleh untuk menghitung nilai LC_{50} . Persamaan regresi linear yang dihasilkan pada ekstrak etanol daun mahkota dewa digunakan untuk menentukan nilai *Lethal Concentration 50* (LC_{50}) pada ekstrak etanol daun mahkota dewa dilakukan dengan menggunakan analisa probit. Analisa probit merupakan analisa yang digunakan pada pengujian toksisitas dari suatu bahan kimia terhadap organisme hidup (Senduk, Lita and Dotulong, 2020). Penentuan nilai LC_{50} , ekstrak sampel dikatakan toksik apabila nilai LC_{50} yang diperoleh adalah <1000 ppm. Berdasarkan hasil analisa probit, nilai LC_{50} ekstrak etanol daun mahkota dewa sebesar $7,7090 \mu\text{g/mL}$. Nilai tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mahkota dewa bersifat toksik terhadap larva *Artemia salina Leach* karena nilai $LC_{50} <1000$ ppm. Hal ini membuktikan penelitian sebelumnya, didapatkan nilai LC_{50} ekstrak metanol daun mahkota dewa sebesar $7,0550 \mu\text{g/mL}$. Sehingga pada penelitian ini nilai LC_{50} ekstrak etanol daun mahkota dewa sebesar $7,7090 \mu\text{g/mL}$ lebih besar di bandingkan penelitian sebelumnya (Rohmah, Rini and Wulandari, 2019).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, tanin. Hasil uji toksisitas memiliki potensi toksisitas akut terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) karena memiliki nilai $LC_{50} < 1000$ ppm yaitu 7,7090 $\mu\text{g/ml}$ berdasarkan perhitungan nilai LC_{50} . Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mahkota dewa memiliki efek toksik terhadap larva *Artemia salina* Leach karena nilai $LC_{50} < 1000$ ppm.

DAFTAR PUSTAKA

Dewatisari, W., Rumiyantri, L. and Rakhmawati, I. (2018) 'Rendemen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun Sansevieria sp.', *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 17, p. 197. Available at: <https://doi.org/10.25181/jppt.v17i3.336>.

Fatimah, R. and Santoso, B.S.A. (2020) 'TOKSISITAS AKUT DEKOK DAUN KERSEN (*Muntingia calabura*) MENGGUNAKAN METODE BSLT (Brine Shrimp Lethality Test)', *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 3(2), pp. 47–52. Available at: <https://doi.org/10.35799/pmj.3.2.2020.32880>.

Haerani, A. et al. (2023) *Farmakognosi dan Fitokimia*. Eureka Media Aksara. Available at: <https://repository.penerbiteureka.com/publications/567142/> (Accessed: 16 July 2024).

Handayani, V. et al. (2019) 'UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL TERPURIFIKASI BIJI MAHONI (*Switenia mahagoni*)', *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 6, pp. 360–362. Available at: <https://doi.org/10.33096/jffi.v6i2.511>.

Lamadjido, S., Umrah, U. and Jamaluddin, J. (2019) 'Formulasi dan Analisis Nilai Gizi Bakso Kotak dari Jamur Tiram Putih (*Pleurotus Ostreatus*)', *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 5, p. 166. Available at: <https://doi.org/10.22487/j24428744.0.v0.i0.13149>.

Lestari, S. and Djamil, R. (2005) 'Penapisan Fitokimia dan Uji Hayati secara BSLT dari Daun, Buah dan Biji *Phaleria macrocarpa*', in. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Penapisan-Fitokimia-dan-Uji-Hayati-secara-BSLT-dari-Lestari-Djamil/ac29739b9a123fe50d342e7167dd24f584d52889> (Accessed: 15 July 2024).

Ningsih, I.Y. (2016) 'MODUL SAINTIFIKASIJAMU:KEAMANAN JAMU TRADISIONAL'. Available at: <https://repository.unej.ac.id/xmlui/handle/123456789/77274> (Accessed: 11 July 2024).

Novitasari, A. (2016) 'ISOLASI DAN IDENTIFIKASI SAPONIN PADA EKSTRAK DAUN MAHKOTA DEWA DENGAN EKSTRAKSI MASERASI', *Jurnal Sains*, 6(12). Available at: <https://journal.unigres.ac.id/index.php/Sains/article/view/577> (Accessed: 15 July 2024).

Oktavia, J.D. (2011) 'Pengoptimuman Ekstraksi Flavonoid Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Analisis Sidik Jari dengan Kromatografi Lapis Tipis'. Available at: <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/52554> (Accessed: 16 July 2024).

Rohmah, J., Rini, C.S. and Wulandari, F.E. (2019) 'AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK SELADA MERAH (*Lactuca sativa* var. *Crispa*) PADA BERBAGAI PELARUT EKSTRAKSI', *Jurnal Kimia Riset*, 4(1), pp. 18–32. Available at: <https://doi.org/10.20473/jkr.v4i1.13066>.

Senduk, T., Lita, Y. and Dotulong, V. (2020) 'The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*', *JURNAL PERIKANAN DAN KELAUTAN TROPIS*, 11, p. 9. Available at: <https://doi.org/10.35800/jpkt.11.1.2020.28659>.

Simbala, H.E.I. (2007) 'Keanekaragaman Floristik dan Pemanfaatannya Sebagai Tumbuhan Obat di Kawasan Konservasi II Taman Nasional Bogani Nani Wartabone (Kabupaten Bolaang Mongondow Sulawesi utara) Provinsi Sulawesi Utara'. Available at: <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/40525> (Accessed: 16 July 2024).

Supriningrum, R., Sapri, S. and Pranamala, V. (2017) 'UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL AKAR KB (*Coptosapelta tomentosa* Valetton ex K.Heyne) DENGAN METODE Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)', *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2, p. 161. Available at: <https://doi.org/10.51352/jim.v2i2.61>.

Surbakti, P.A.A. (2018) 'SKRINING FITOKIMIA DAN UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Andredera cordifolia* (Ten.) Steenis) DENGAN METODE Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)', *PHARMACON*, 7(3). Available at: <https://doi.org/10.35799/pha.7.2018.20112>.

Suryani, L. and Stepriyani, S. (2016) 'Daya Antibakteri Infusa Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*', in. Available at: [https://www.semanticscholar.org/paper/Daya-Antibakteri-Infusa-Daun-Mahkota-Dewa-\(Phaleria-Suryani-Stepriyani/de87db0cdfc73dc11254aa40c6ad9c72a539db3b](https://www.semanticscholar.org/paper/Daya-Antibakteri-Infusa-Daun-Mahkota-Dewa-(Phaleria-Suryani-Stepriyani/de87db0cdfc73dc11254aa40c6ad9c72a539db3b) (Accessed: 15 July 2024).