

Uji Toksisitas Partisi n-Heksan dan Partisi Metanol dari Herba Benalu Teh (*Loranthus sp*) Sebagai Skrinning Awal Antikanker dengan Metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)

Eri Setyaningrum, Wirasti, Herni Rejeki

Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

Jln.Raya Ambokembang No. 8 Kedungwuni Pekalongan Indonesia

Email : erisetyaningrum4@gmail.com

Abstrak : Benalu teh (*Loranthus sp*) merupakan salah satu tanaman obat tradisional di Indonesia yang telah digunakan sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi toksisitas pada partisi n-heksan dan partisi metanol dari ekstrak benalu teh dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Digunakan 10 larva *Artemia salina* Leach berumur 48 jam pada masing-masing kelompok uji, yang dibagi dalam 5 kelompok dengan 3 kali replikasi. Bahan uji adalah ekstrak benalu teh dengan konsentrasi 2, 4, 6, 10 dan 12 µg/mL. Partisi n-heksan 2, 4, 6, 10 dan 12 µg/mL dan partisi metanol 2, 6, 12,15 dan 20 µg/mL. Data diperoleh dari menghitung jumlah larva yang mati 24 jam setelah perlakuan. Dilakukan analisis probit untuk memperoleh data LC₅₀ (*Lethal Concentration* 50%). Hasil menunjukkan bahwa partisi metanol memiliki toksisitas tertinggi dengan nilai LC₅₀ sebesar 3,8 µg/mL. Sedangkan pada ekstrak nilai LC₅₀ sebesar 7,9 µg/mL dan pada partisi n-heksan sebesar 4,7 µg/mL. Golongan senyawa yang berpotensi sebagai antikanker adalah flavonoid.

Kata kunci : Benalu teh, Ekstrak, Partisi, Larva udang, LC₅₀.

PENDAHULUAN

Benalu merupakan tumbuhan yang merugikan yakni sekelompok tumbuhan parasit obligat yang hidup dan tumbuh pada batang (dahan) pohon tumbuhan lain, tetapi di sisi lain tumbuhan ini juga dapat memberikan manfaat bagi manusia. Benalu teh adalah tumbuhan yang hidupnya menumpang pada tumbuhan teh (*Thea sinensis* L) dan menghisap makanan dari

tumbuhan inang untuk kelangsungan hidupnya. Tanaman benalu teh (*Loranthus sp*) secara empirik dapat digunakan untuk mengobati kanker (Ulumi, 2013).

Masih sedikitnya penelitian tentang tanaman benalu teh maka dari itu penliti ingin mengetahui efek toksisitasnya. Salah satu uji pendahuluan yang dapat dilakukan adalah dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dengan menggunakan larva udang

laut *Artemia Salina* Leach. Metode ini merupakan penapisan awal dalam upaya pencarian senyawa anti kanker karena hasil dari uji toksisitasnya memiliki korelasi positif dengan aktivitas sitotoksik antikanker. *Artemia* secara luas telah digunakan untuk pengujian aktivitas farmakologi ekstrak suatu tanaman. *Artemia* juga merupakan hewan uji yang digunakan untuk praskrining aktivitas antikanker di National Cancer Institute (NCI), Amerika Serikat. Uji BSLT dengan hewan uji *artemia* dapat digunakan untuk skrining awal terhadap senyawa-senyawa yang diduga berkhasiat sebagai antikanker karena uji ini mempunyai kolerasi yang positif dengan potensinya sebagai antikanker maupun fisiologis aktif tertentu (Wongkar, dkk., 2015).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Padli (2010) disebutkan bahwa ekstrak metanol benalu teh berpotensi sebagai antikanker, dimana senyawa aktif yang memiliki bioaktivitas sebagai

antikanker merupakan senyawa metabolit sekunder. Sementara itu, senyawa metabolit sekunder memiliki kepolaran yang berbeda-beda. Oleh sebab itu, untuk memperoleh senyawa metabolit sekunder yang lebih spesifik dilakukan proses partisi untuk mengambil senyawa metabolit sekundernya. Variasi pelarut yang berbeda kepolaran akan mengefektifkan pemisahan senyawa metabolit sekunder dan menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang lebih spesifik.

Dari uraian diatas, pada penelitian ini akan dilakukan uji toksisitas partisi n-heksan dan metanol herba benalu teh dengan metode BSLT. Hasil penelitian ini dalam jangka panjang diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah dan kajian pendahuluan pemanfaatan bahan ekstrak benalu teh untuk obat herbal dan fitofarmaka yang berguna pada masa yang akan datang.

METODE PENELITIAN

1. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan analitik (OHAUS), pisau, blender, toples maserasi, batang pengaduk, kaca arloji, cawan penguap, alat *rotary evaporator* (HEIDOLPH), kain flanel, kertas saring, alumunium foil, statif, corong kaca, erlenmeyer, beaker glass, gelas ukur, corong pisah, labu ukur, oven, alat vortex, sudip, pot salep, pipet tetes, mikro pipet, pipet volume, tabung reaksi, rak tabung reaksi, wadah penetasan, aerator, lampu penetasan, inkubator, lampu UV dan seperangkat alat KLT.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain benalu teh, larva udang (*Artemia Salina Leach*), metanol, n-heksan, etanol 96%, kloroform, DMSO, asam galat, quersetin, piperin, gelatin, serbuk Mg, natrium karbonat, asam klorida, pereaksi Meyer, pereaksi Dragendorf, FeCl_3 , pereaksi

Folin-Ciocalteu, ragi roti, garam dan aquadest.

2. Prosedur Kerja

a. Ekstraksi

Serbuk simplisia herba benalu teh ditimbang sebanyak 1,4 kg dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan ditambah 7 L etanol 96% sampai terendam sempurna dan dicampur hingga homogen. Campuran dimaserasi pada suhu ruang selama 5 hari dan dilakukan pengadukan satu kali 1 jam per hari. Maserat disaring dengan menggunakan kain flanel melalui corong sehingga menghasilkan filtrat (filtrat 1), lalu ampas kembali dimaserasi dengan ditambah 4 L etanol 96% selama 3 hari, hingga filtrat hampir tidak berwarna dan didapat filtrat 2, selanjutnya hasil dari filtrat 1 dan filtrat 2 dijadikan satu dan diuapkan pelarutnya dengan menggunakan *vakum rotary evaporator*

pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental.

b. Partisi Ekstrak

Ekstrak pekat herba benalu teh sebanyak 10 gram kemudian di partisi dengan pelarut n-heksan dan metanol. Sampel dimasukkan kedalam corong pisah kemudian ditambahkan 50 mL pelarut n-heksana kemudian dikocok dan didiamkan selama 24 jam. Kemudian disaring dan lapisan n-heksan ditampung pada wadah yang telah ditara. Kemudian residu ditambahkan 50 mL pelarut metanol kemudian dikocok dan didiamkan selama 24 jam. Kemudian disaring dan lapisan metanol ditampung pada wadah yang telah ditara. Kemudian diuapkan dengan penangas air.

c. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Identifikasi KLT dilakukan dengan menggunakan plat silika G60 F254) (Merck) Noda-noda pada permukaan

plat diperiksa dibawah sinar UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm kemudian noda yang timbul dihitung nilai Rf nya.

d. Penyiapan larva *Artemia salina* Leach

Penyiapan larva *Artemia salina* Leach dilakukan dengan menetasakan telur *Artemia salina* Leach selama 48 jam sebelum dilakukan uji. Disiapkan wadah modifikasi untuk penetasan larva *Artemia salina* Leach. Wadah yang sudah siap diisi dengan 1 L air laut buatan yang sudah disaring terlebih dahulu. Sebanyak 1 gram telur *Artemia salina* Leach dimasukkan ke dalam wadah. Nyalakan aerator dan diletakkan dibawah pencahayaan lampu dan biarkan sampai 24 jam. Larva *Artemia salina* Leach yang hidup akan mengendap. Larva *Artemia salina* Leach yang hidup selanjutnya dipindahkan ke dalam gelas piala dan dibiarkan lagi hingga 24 jam berikutnya

dengan tetap berada dibawah pencahayaan lampu hingga larva *Artemia salina* Leach berumur 48 jam. Ditambahkan larutan ragi 0,006% setelah larva *Artemia salina* Leach berumur 24 jam.

e. Pembuatan Larutan

1) Air Laut Buatan

Pembuatan air laut buatan dilakukan dengan mencampurkan 1 liter air dengan garam ikan sebanyak 35 gr agar didapatkan tingkat salinitas 35‰ sebagai media penetasan telur *Artemia salina* Leach (Aqiila, dkk., 2017).

2) Pembuatan Larutan Induk

a) Larutan induk ekstrak

Hasil ekstrak ditimbang sebanyak 10 mg dan dilarutkan dengan pelarut DMSO sebanyak 300 µl kemudian di tambahkan air laut buatan hingga 10 mL sehingga diperoleh larutan induk 1000 ppm.

Larutan yang diperoleh selanjutnya dipipet masing-masing sebanyak 20 µL, 40 µL, 60 µL, 100 µL dan 120 µL. Masing-masing di replikasi sebanyak 3 replikasi.

b) Larutan induk partisi n-heksan

Hasil partisi n-heksan ditimbang sebanyak 10 mg dan dilarutkan dengan pelarut DMSO sebanyak 300 µl kemudian di tambahkan air laut buatan hingga 10 mL sehingga diperoleh larutan induk 1000 ppm. Larutan yang diperoleh selanjutnya dipipet masing-masing sebanyak 20 µL, 40 µL, 60 µL, 100 µL dan 120 µL.. Masing-masing di replikasi sebanyak 5 replikasi.

c) Larutan induk partisi metanol

Hasil partisi metanol ditimbang sebanyak 10 mg dan dilarutkan dengan menggunakan pelarut DMSO sebanyak 300 µl kemudian di tambahkan air laut buatan

hingga 10 mL sehingga diperoleh larutan induk 1000 ppm. Larutan yang diperoleh selanjutnya dipipet masing-masing sebanyak 20 μ L, 60 μ L, 120 μ L, 150 μ L dan 200 μ L. Masing-masing di replikasi sebanyak 5 replikasi.

f. Uji Toksisitas

Semua labu ukur diletakkan dibawah lampu pijar selama 24 jam dan diamati terhadap kematian larva udang *Artemia salina* Leach. Selanjutnya dihitung jumlah larva udang yang mati. Data yang dikumpulkan adalah data primer yang didapatkan dari jumlah larva udang yang mati 24 jam setelah perlakuan pada tiap-tiap konsentrasi ekstrak, partisi n-heksan dan metanol herba benalu teh. Analisis data dilakukan untuk mencari nilai LC_{50} dengan menggunakan analisis probit (Fikri, 2018).

g. Analisis Data

Efektivitas partisi n-heksan dan metanol herba benalu teh dianalisis dengan melakukan uji statistik parametrik *One Way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95%. Sebagai syarat melakukan uji statistik, maka dilakukan uji normalitas yaitu *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan *Tuckey*. Apabila hasil data tidak terdistribusi normal maka selanjutnya dilakukan uji *Kruskal-Wallis* (non-parametrik) untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan jumlah rata-rata kematian larva yang signifikan pada semua kelompok perlakuan tiap konsentrasi (syahdana, 2017).

HASIL PENELITIAN

1. Ekstraksi Simplisia

Tabel 1
Persentase rendemen ekstrak herba benalu teh (*Loranthus sp*)

Sampel	Berat awal (kg)	Berat akhir (g)	Rendemen (%)
Ekstrak	1,4	120,73	8,62

Simplisia herba benalu teh (*Loranthus sp*) diekstraksi menggunakan

metode maserasi. Prinsip dari metode maserasi ini adalah pelarut akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel.

Ekstrak herba benalu teh (*Loranthus sp*) yang dihasilkan sebesar 120,73 gram dan nilai rendemen sebesar 8,62%.

2. Partisi Ekstrak

Tabel 2
Rendemen partisi n-heksan dan partisi metanol dari ekstrak herba benalu teh

No	Partisi	Berat awal (g)	Berat akhir (g)	Rendemen Partisi (%)
1.	n-heksan	10	0,43	4,3
2.	Metanol	10	3	30

Partisi komponen aktif ekstrak benalu teh (*Loranthus sp*) dilakukan dengan menggunakan variasi pelarut yaitu pelarut n-heksan dan metanol. Tujuan dilakukan proses partisi untuk memperoleh senyawa metabolit sekunder yang lebih spesifik (Desianti, 2014).

Nilai rendemen partisi metanol (30%) lebih besar dibandingkan nilai rendemen partisi n-heksan (4,3%). Diduga senyawa metabolit sekunder dalam herba benalu teh (*Loranthus sp*) lebih bersifat polar.

3. Skrining Fitokimia

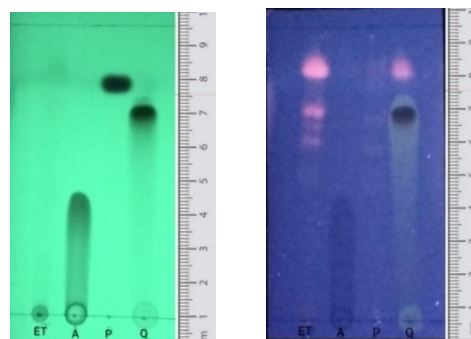
Tabel 3
Hasil identifikasi skrining fitokimia

Metabolit Sekunder	Hasil		
	Ekstrak	Partisi n-heksan	Partisi Metanol
Fenol	+	+	+
Flavonoid	+	-	+
Alkaloid			
- Mayer	+	+	+
- Wagner	+	+	+
- Dragendorf	+	+	+
Tanin	+	-	+
Saponin	-	-	-
Steroid	+	+	+
Terpenoid	-	-	-

Keterangan : (+) terdeteksi; (-) tidak terdeteksi

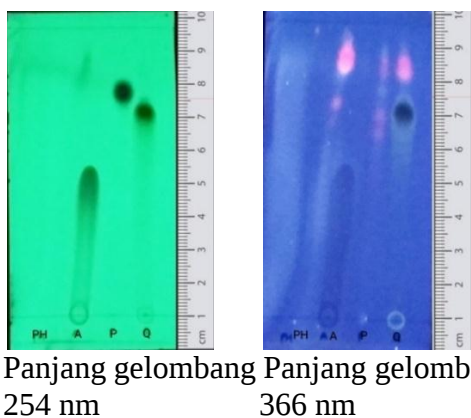
Skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui keberadaan golongan senyawa metabolit sekunder yang ada didalam sampel, serta dapat menjadi gambaran kandungan ekstrak secara kualitatif.

4. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

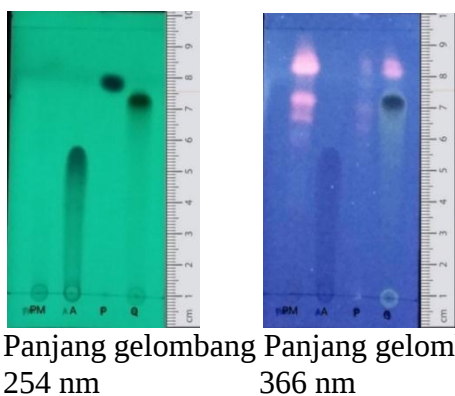


Panjang gelombang 254 nm Panjang gelombang 366 nm

Gambar 1
Hasil KLT pada ekstrak herba benalu teh
(*Loranthus sp*)



Gambar 2
Hasil KLT pada partisi n-heksan herba
benalu teh (*Loranthus sp*)



Gambar 3
Hasil KLT pada partisi metanol herba
benalu teh (*Loranthus sp*)

Kromatografi Lapis Tipis berguna untuk mendukung data uji fitokimia dengan melihat pola spot yang dihasilkan pada pengamatan di sinar UV. Kromatografi Lapis Tipis merupakan suatu metode pemisahan senyawa yang

didasarkan pada perbedaan distribusi senyawa pada dua fase, yaitu fase gerak dan fase diam yang kepolarannya berbeda. Fase diam yang digunakan berupa plat silika G₆₀ F₂₅₄ sedangkan fase geraknya adalah kloroform:metanol 5:5.

Plat diamati dibawah sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm dan 366 nm. Banyaknya noda yang dihasilkan menunjukkan banyaknya senyawa yang terpisahkan. Dari ekstrak dihasilkan 5 noda, pada partisi n-heksan dihasilkan 2 noda, sedangkan pada partisi metanol dihasilkan 4 noda, diduga menunjukkan adanya senyawa alkaloid dan flavonoid, ditunjukkan dengan nilai R_f dan warna noda yang mirip atau sama seperti pembanding yang digunakan.

5. Uji Toksisitas dengan metode BSLT

(Brine Shrimp Lethality Test)

Tabel 4
Kematian larva *Artemia salina* Leach setelah pemberian ekstrak, partisi n-heksan dan partisi metanol dari herba benalu teh (*Loranthus sp*)

Sampel	Konsentrasi (µg/mL)	Kematian larva <i>Artemia salina</i> Leach (ekor)		
		Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III
Ekstrak	0	0	1	0
	2	1	2	1
	4	2	3	2
	6	3	5	3
	10	6	6	5
	12	8	7	7
Partisi n-heksan	0	0	1	0
	2	3	3	2
	4	5	4	3
	6	7	6	6
	10	7	7	7
	12	8	8	8
Partisi Metanol	0	0	1	0
	2	2	3	4
	6	5	6	5
	12	6	7	7
	15	7	8	8
	20	8	9	8

Tabel 5
Nilai Mortalitas (LC₅₀) *Artemia salina* Leach pada Ekstrak, Partisi n-heksan dan Partisi Metanol dari Herba Benalu Teh (*Loranthus sp*)

Sampel	Replikasi	Persamaan Regresi Linier	LC ₅₀ (µg/mL)	LC ₅₀ (µg/mL) ± SD
Ekstrak	I	y = 2.543x + 2.756 R ² = 0.918	7.8	7.9 ± 1.17
	II	y = 1.714x + 3.578 R ² = 0.977	6.8	
	III	y = 2.134x + 2.954 R ² = 0.944	9.1	
Partisi n-heksan	I	y = 1.627x + 4.035 R ² = 0.951	3.9	4.7 ± 0.80
	II	y = 1.698x + 3.877 R ² = 0.965	4.6	
	III	y = 2.160x + 3.408 R ² = 0.960	5.5	
Partisi Metanol	I	y = 0.926x + 4.569 R ² = 0.784	2.9	3.8 ± 0.82
	II	y = 1.626x + 3.945 R ² = 0.945	4.5	
	III	y = 1.171x + 4.288 R ² = 0.910	4.0	

Uji toksisitas dengan metode BSLT

(Brine Shrimp Lethality Test) merupakan

metode skrining awal anti kanker dengan menggunakan hewan uji larva *Artemia salina* Leach. Suatu senyawa dikatakan bersifat toksik jika harga LC₅₀ < 1000 µg/mL yaitu konsentrasi dimana suatu senyawa dapat menyebabkan terjadinya 50% kematian hewan uji larva *Artemia salina* Leach (Millati, 2016).

Hewan uji yang digunakan adalah larva *Artemia salina* Leach karena memiliki respon yang sama dengan mamalia sehingga senyawa yang memiliki aktivitas pada sistem tersebut dapat terdeteksi, misalnya tipe DNA-dependent RNA polymerase pada *Artemia salina* Leach serupa dengan ouabaine-sensitive Na⁺ dan K⁺ dependent ATPase yang terdapat pada mamalia (Fikri, 2018). Selain itu, larva *Artemia salina* Leach juga identik dengan sel kanker yang membelah secara mitosis (Kurniawan, 2009).

Larva *Artemia salina* Leach yang digunakan untuk pengujian toksisitas adalah larva dengan umur 48 jam. Hal tersebut dikarenakan pada umur 48 jam larva berada pada keadaan paling peka. Organ-organ pada larva sudah terbentuk lengkap, salah satunya adalah terbentuknya mulut. Dengan terbentuknya mulut, larva dapat meminum air yang telah diberi larutan uji (Millati, 2016).

Hasil uji toksisitas yang dilakukan didapatkan hasil bahwa ekstrak herba benalu teh (*Loranthus sp*) memiliki nilai LC_{50} sebesar 7,9 $\mu\text{g/mL}$, pada partisi n-heksan nilai LC_{50} sebesar 4,7 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan pada partisi metanol nilai LC_{50} sebesar 3,8 $\mu\text{g/mL}$. Pengujian terhadap ekstrak, partisi n-heksan dan partisi metanol dari herba benalu teh (*Loranthus sp*) masing-masing menunjukkan nilai $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$. Sehingga dapat dikatakan ekstrak, partisi n-heksan dan partisi metanol dari herba benalu teh

(*Loranthus sp*) pada penelitian ini memiliki toksisitas dan berpotensi sebagai anti kanker menurut metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*).

6. Analisis Data

Analisis data yang dilakukan meliputi uji normalitas, uji homogenitas, uji *one way ANOVA* dan uji Tukey. Dibawah ini tabel hasil dari uji normalitas.

Uji normalitas yang didapatkan dari ketiga sampel yaitu ekstrak, partisi n-heksan dan partisi metanol $p=1,000$ ($p>0,05$), yang berarti data berdistribusi normal.

Uji homogenitas yang didapatkan adalah $p=1,000$ ($p>0,05$), yang berarti data homogen.

Uji *one way ANOVA* yang didapatkan adalah $p=0,007$ ($p<0,05$), yang berarti terdapat perbedaan antar sampel.

Hasil uji Tukey menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara

sampel ekstrak dengan partisi n-heksan dan partisi metanol dimana nilai signifikan berturut-turut 0,024 dan 0,006 ($p < 0,05$). Sedangkan pada partisi n-heksan dan partisi metanol tidak berbeda bermakna karena nilai signifikan yang diperoleh sebesar 0,483 yaitu lebih besar dari 0,05.

Hasil analisis data menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara sampel ekstrak dengan partisi n-heksan dan partisi metanol, hal tersebut diduga karena pada ekstrak tidak terjadi penarikan senyawa metabolit sekunder yang lebih spesifik sedangkan pada partisi n-heksan dan partisi metanol tidak berbeda bermakna, hal tersebut diduga karena sama-sama dilakukan proses pemisahan senyawa metabolit sekunder dengan metode partisi sehingga senyawa didapat senyawa metabolit sekunder yang lebih spesifik.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa partisi n-heksan dan partisi metanol dari ekstrak herba benalu teh (*Loranthus sp*) mempunyai potensi toksisitas dengan nilai LC_{50} kurang dari 1000 $\mu\text{g/mL}$.

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa. Hasil uji toksisitas pada ekstrak, partisi n-heksan dan partisi metanol dari herba benlu teh (*Loranthus sp*) masing-masing menunjukkan toksisitas terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan nilai $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$. Partisi metanol memiliki nilai toksisitas yang paling tinggi terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan nilai LC_{50} sebesar 3.8 $\mu\text{g/mL}$ diikuti dengan partisi n-heksan dan ekstrak dengan nilai LC_{50} sebesar 4.7 $\mu\text{g/mL}$ dan 7.9 $\mu\text{g/mL}$

B. Saran

Saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah :

1. Ekstrak dan partisi n-heksan dan metanol dari herba benalu teh (*Loranthus sp*) berpotensi untuk diteliti lebih lanjut sebagai antikanker.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap toksisitas dari ekstrak dan partisi n-heksan dan metanol dari herba benalu teh (*Loranthus sp*) menggunakan metode lain.
3. Perlu dilakukan penelitian pengisolasian senyawa metabolit sekunder yang berperan sebagai senyawa toksik dalam herba benalu teh (*Loranthus sp*).

DAFTAR PUSTAKA

Aqiila, Gusti Rifda. Taufiqurrahman, Irham. Wydiamaka, Erida. 2017. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Ramania (*Bouea macrophylla* Griffith) Terhadap Mortalitas Larva *Artemia salina* Lech. Banjarmasin: Fakultas Kesehatan Gigi Universitas

Lambung Mangkurat. *Jurnal Kedokteran Gigi* Vol. II: 170-176.

Badan POM RI. 2013. *Pedoman Cara Pembuatan Simplisia yang Baik*. Jakarta: badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.

Dalimartha S, 2009. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid6*. Jakarta: Pustaka Bunda.

Desianti, Nur. 2014. Uji Toksisitas dan Identifikasi Golongan Senyawa Aktif dan Fraksi Etil Asetat, Kloroform, Petroleum Eter dan n-heksan Hasil Hidrolisis Ekstrak Metanol Mikroalga *Chlorella sp*. *Skripsi*. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim.

Fikri, Ahsanal. 2018. Toksisitas Ekstrak Etanol Daun, Daging Buah dan Biji Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) dengan Metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) Sebagai Skrinning Anti Kanker. *Skripsi*. Pekalongan: STIKES Muhammadiyah Pekajangan.

Hanani, Endang. 2016. Analisis Fitokimia. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Hedge, K., Thakker, P.S., Joshi, A.B., Shastri, C.S., and Chandrashekhar, K.S. 2009. Anticonvulsant Activity of *Carissa carandas* Linn. Root Extract in Experimental Mice. *Tropical*

- Journal of Pharmaceutical Research*.
8 (2): 117-125.
- Ilyas, Asriani. 2013. *Kimia Organik Bahan Alam*. Makassar: Alauddin Press.
- Khoirani, Nur. 2013. Karakterisasi Simplisia dan Standardisasi Ekstrak Etanol Herba Kemangi (*Ocimum americanum* L.). *skripsi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran & Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi UIN Syarif Hidayatullah.
- Khotimah, Khusnul. 2016. Skrinning Fitokimia Dan Identifikasi Metabolit Sekunder Senyawa Karpain Pada Ekstrak Metanol Daun Carica pubescens Lenne & K. Koch Dengan LC/MS (Liquid Chromatograph Tandem Mass Spectrometry). *Skripsi*. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim.
- Mia, Permawati. 2008. Karakterisasi Ekstrak Gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm). *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Matematika & Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
- Millati, Nuria. 2016. Uji Toksisitas dengan Metode BSLT Senyawa Steroid Fraksi Petroleum Eter Mikroalga *Chlorella* sp. *Skripsi*. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains & Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Nurhayati, T.D, Aryanti dan Nurjanah. 2009. Kajian Awal Potensi Ekstrak Spons Sebagai Antioksidan. *Jurnal Kelautan Nasional*, **2(2)**, 43-51.
- Padli. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* [BL.] Dans.) Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Serta Uji Toksisitas Terhadap *artemia salina* Leach. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Panjaitan, R.B. 2011. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Pulasari (*Alixiae cortex*) dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Program Studi Farmasi Universitas Sanata Dharma.
- Rahmawati, Fitria. 2015. Optimasi Penggunaan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) pada Pemisahan Senyawa Alkaloid Daun Pulai (*Alstonia scholaris* L.R.Br). *Skripsi*. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Ramdhini, Rizki Nisfi. 2010. Uji Toksisitas Terhadap *Artemia salina* Leach. dan Toksisitas Akut Komponen Bioaktif *Pandanus conoideus* var. *conoideus* Lam. Sebagai Kandidat Antikanker. *Skripsi*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.

- Rohman, Abdul. 2009. *Kromatografi Untuk Analisis Obat*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Saifudin, Aziz. 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep dan Teknik Pemurnian Ed 1*. Yogyakarta: CV. Budi Utama.
- Setiawan, Basri. 2010. Uji Toksisitas (*Artemia salina* Leach) dan Antibakteri (*Staphylococcus aureus*) Ekstrak Etanol Daun Benalu Cengkeh (*Dendrophthoe pentandra* (L) miq). *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sinseng, Y. 2016. Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode Radikal DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) dan Penetapan Kadar Fenolik Total Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Benalu (*Scurrula atropurpurea* (BL.) Dans) dari Pohon Kemiri (*Aleurites Mollucana* (L.) Willd). *Skripsi*. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Supomo, Supriningrum R., Junaid R. 2016. Karakterisasi dan Skrining Fitokimia Daun Karehau (*Callicarpa Longifolia* lamk.) *Jurnal Kimia Mulawarman*, **13(2)**, 89-96
- Syafitri N.E., Bintang M., Falah S. 2014. Kandungan Fitokimia, Total Fenol dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong (*Melastoma affine* D. Don). *Current Biochemistry*, **1(3)**, 105-11.
- Syahdana, Nayeta Levi, Taufiqurrahman, Irham, Wydiamala, Erida. 2017. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Binjai (*Mangifera caesia*) Terhadap Mortalitas Larva *Artemia salina* Leach. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi* **Vol. 01** No 1. Banjarmasin: Universitas Lambung Mangkurat.
- Syam, Aswin Khaliq. 2016. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kayu Hitam (*Diospyros celebica* B.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. Makassar: Universitas Islam Negeri Alauddin Samata-Gowa.
- Uji T, Sunaryo, Racman E. 2007. Keanekaragaman Jenis Benalu Parasit pada Tanaman Koleksi di Kebun Raya Eka Karya, *Bali*. *Jurnal Penelitian Hayati*, **13(1)**.
- Ulumi, Afrilia Mamlu'atul. 2013. Uji Aktivitas Antitumor Ekstrak Metanol Benalu Teh (*Scurulla atropurpurea*) pada Kulit Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi 7,12-Dimethylbenz (α) Antrasen (DMBA) Secara In Vivo. *Skripsi*. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi Universita Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Utami, Tya Gita Putri. 2018. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Alkaloid Ekstrak Metanol Sponge *Clathria* Sp. *Skripsi*. Lampung : Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Multivariat PCA. *Skripsi*. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim.

Vincent K. Probit analysis. Available from : <http://userwww.sfsu.edu/efc/classes/biol710/probit/ProbitAnalysis.df>. *Internet*. Diakses pada tanggal 24 Februari 2019. 23.00 WIB.

Yulianti, Risda. 2013. Standarisasi Ekstrak Etanol Daun Angsana (*Pterocarpus Indicus Willd*). *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran & Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi UIN Syarif Hidayatullah.

Watson, David G. 2009. *Analisis Farmasi*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hal 261.

Wibowo, Singgih., Utomo, Bagus Sediadi B., Suryaningrum, Dwi TH., Syamdidi. 2013. Artemia untu Pakan Ikan dan Udang. Jakarta: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan.

Wongkar, Smith, J., Runtuwene, M.R.J dan Abidjulu, J. 2015. Uji Toksisitas Ekstrak Daun Benalu Langsung (*Dendrophthoe Petandra L. Miq*) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) LC₅₀. *Jurnal MIPA* **4(2)**, 157-160. Manado: Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Sam Ratulangi.

Woo, H.D dan Kim, J. 2013. Dietary Flavonoid Intake and Risk of Stomach and Colorectal Cancer. *World Jurnal of gastroenterology* **7**, 1011-1019.

Yuliandari, Atina. 2017. Metabolite Profiling Daun Benalu Mangga (*Dendrophthoe petandra* (L) Miq) Menggunakan UPLC-MS dengan Analisis Data