

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK BUAH BINTARO (*Cerbera manghas* L.) TERHADAP LARVA *Artemia salina* Leach DAN ANALISIS LC-MS SENYAWA METABOLIT SEKUNDER

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sriwijaya**

Oleh:

KARINA DAMAYANTI SUHANA

08041281924125



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Bintaro (*Cerbera manghas* L.) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach dan Analisis LC-MS Senyawa Metabolit Sekunder.

Nama Mahasiswa : Karina Damayanti Suhana

NIM : 08041281924125

Jurusan : Biologi

Telah disetujui untuk disidangkan pada tanggal 07 Agustus 2023

Indralaya, September 2023

Pembimbing

Dr. Salni, M.Si
NIP. 196608231993031002

()

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Bintaro (*Cerbera manghas* L.) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach dan Analisis LC-MS Senyawa Metabolit Sekunder.

Nama Mahasiswa : Karina Damayanti Suhana

NIM : 08041281924125

Jurusan : Biologi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas Sidang Sarjana Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada Tanggal 07 Agustus 2023 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Indralaya, September 2023

Pembimbing :

Dr. Salni, M.Si
NIP. 196608231993031002

()

Pembahas :

Dra. Syafrina Lamin, M.Si
NIP. 196211111991022001

()

Singgih Tri Wardana, M.Si
NIP. 197109111999031004

()

Mengetahui,

Ketua Jurusan Biologi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Sriwijaya



Prof. Dr. Arum Setiawan, S.Si., M.Si

NIP. 197211221998031001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Karina Damayanti Suhana
NIM : 08041281924125
Fakultas/Jurusan : MIPA/Biologi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.



Indralaya, September 2023

Penulis,



Karina Damayanti Suhana
NIM. 08041281924125

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Karina Damayanti Suhana
NIM : 08041281924125
Fakultas/Jurusan : MIPA/Biologi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “Hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*)” atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Bintaro (*Cerbera manghas L.*) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach dan Analisis LC-MS Senyawa Metabolit Sekunder”

Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, September 2023

Penulis,



Karina Damayanti Suhana

NIM. 08041281924125

HALAMAN PERSEMBAHAN

إِنَّ الْحَمْدَ لِلَّهِ نَحْمَدُهُ وَنَسْتَعِينُهُ وَنَسْتَغْفِرُهُ، وَنَعُوذُ بِاللَّهِ مِنْ شُرُورِ أَنْفُسِنَا وَمِنْ سَيِّئَاتِ أَعْمَالِنَا، مَنْ يَهْدِهِ اللَّهُ
فَلَا مُضِلَّ لَهُ وَمَنْ يَضِلَّ فَلَا هَادِيَ لَهُ أَشْهَدُ أَنْ لَا إِلَهَ إِلَّا اللَّهُ وَحْدَهُ لَا شَرِيكَ لَهُ، وَأَشْهَدُ أَنَّ مُحَمَّدًا عَبْدُهُ
وَرَسُولُهُ لَا نَبِيَّ بَعْدَهُ.

~ الغنى والفقر كلاهما يبدأ بالفكر ~

MOTTO

“Wealth And Poverty Both Start With The Thought”.

“The Obstacle Is The Way”.

“Keuletan dan Ketangguhan Sejati Bukan Datang dari Otot atau Uang yang Kita Miliki, tetapi dari Pikiran (Mind) Kita. Inilah Kekuatan Pikiran Kita yang Bisa Mengubah Halangan Menjadi Jalan Itu Sendiri”.

~ Marcus Aurelius ~

Skripsi ini penulis persembahkan untuk :

- Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya bagi kita semua dan Baginda Nabi Muhammad SAW.
- Orangtuaku tercinta (Mamah Almh. Syarifah Nasution, Ayah Drs. Suhaimi Tanjung dan Mamah Nurhaida)
- Adikku tersayang (Naufal Kurnia, Abdul Qodir Assegaf, Nasiruddin Al-Abror, dan Muhammad Ghazali Akbar)
- Keluarga besar, sahabat dan teman-teman seperjuangan
- Almamaterku.

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah S.W.T dikarenakan atas berkat, rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Bintaro (*Cerbera manghas* L.) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach dan Analisis LC-MS Senyawa Metabolit Sekunder”** sebagai syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Sains di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Ucapan terima kasih kepada kedua orang tua saya dan adik saya yang telah memberikan dukungan selama menjalani perkuliahan di Universitas Sriwijaya. Terima kasih kepada Bapak Dr. Salni, M.Si. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, dedikasi, nasihat dan dukungan dengan kesabaran dan keikhlasan selama pelaksanaan penelitian serta penulisan skripsi. Ucapan terima kasih juga saya haturkan kepada Ibu Dra. Syafrina Lamin, M.Si. dan Bapak Singgih Tri Wardana, M.Si. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan arahan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari berkat bantuan, bimbingan, dan masukan dari berbagai pihak, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Yth;

1. Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE selaku rektor Universitas Sriwijaya.
2. Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.
3. Prof. Dr. Arum Setiawan, S.Si., M.Si. selaku Ketua Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

4. Dr. Sarno, M.Si. selaku Sekretaris Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.
5. Prof. Dr. Zulkifli Dahlan, M.Si., DEA. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan, ilmu, arahan dan selalu memotivasi selama perkuliahan berlangsung. Semoga bapak selalu dalam lindungan Allah SWT.
6. Ibu Almh. Syarifah Nasution selaku ibu dan guru yang telah mendedikasikan diri untuk mendidik dan melahirkan anak yang tangguh. Doaku menyertaimu.
7. Bapak Drs. Suhaimi Tanjung sebagai ayah dan guru yang selalu mengajarkan berbagai ilmu dan pengalamannya selama proses penyusunan tugas akhir.
8. Ibu Nurhaida Rangkuti sebagai ibu dan guru yang selalu mengajarkan berbagai ilmu dan selalu mendoakanku selama proses penyusunan tugas akhir.
9. Bapak Kompol Faizal Rachmad, S.T, selaku Kasubbid Toksikologi-Lingkungan yang telah memberikan pengarahan, ilmu dan saran sehingga pelaksanaan penelitian tugas akhir terlaksana dengan baik.
10. Bapak Azhar Darlan, M.Si, selaku Kaur Subbid Toksikologi-Lingkungan sekaligus pembimbing institusi yang telah mendampingi dan memberikan pengarahan, ilmu serta saran selama proses penelitian dan penyusunan tugas akhir berlangsung.
11. Bapak Helmiady, M.Si, selaku Paur Subbid Toksikologi-Lingkungan yang telah mendampingi dan memberikan pengarahan, ilmu serta saran selama proses penelitian tugas akhir berlangsung.
12. Bapak Ade Laksono, S.H yang telah mendampingi dan memberikan pengarahan, ilmu serta saran selama proses penelitian tugas akhir berlangsung.

13. Ibu Eti Susanti, A.Md, Farm yang telah mendampingi dan memberikan pengarahan, ilmu serta saran selama proses penelitian tugas akhir berlangsung.
14. Ibu Aryani Sumadi yang telah mendampingi dan memberikan pengarahan, ilmu serta saran selama proses penelitian tugas akhir berlangsung.
15. Anchanee Kubera, Ph.D. selaku Dosen Genetika Toksikologi, Kasetsart University yang telah memberikan pengarahan dan ilmu serta mengajarkan saya pemahaman tentang ilmu toksikologi.
16. Teman seperjuangan selama penelitian dan perkuliahan, teman jauh yang selalu menemani (Gina Octavianie, S.KM., Adinda Tiara Hanjayani, S.Sos., dan Dinda Bariqul Zahfa, S.Pd), serta teman yang selalu menyemangati (aisyah, asma dan fira).
17. Seluruh Dosen dan Staff Karyawan Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis mengharapkan skripsi ini dapat bermanfaat bagi civitas akademik dan masyarakat umum. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, sehingga kritik dan saran terkait skripsi ini sangat diterima untuk kebaikan di masa yang akan datang.

Indralaya, September 2023

Penulis,



Karina Damayanti Suhana
NIM. 08041281924125

ACUTE TOXICITY TEST OF BINTARO FRUIT EXTRACT (*Cerbera manghas* L.) AGAINST *Artemia salina* LEACH LARVAE AND LC-MS ANALYSIS OF SECONDARY METABOLITES

Karina Damayanti Suhana
08041281924125

SUMMARY

The bintaro plant (*Cerbera manghas* L.) is a poisonous plant of the Apocynaceae family that has potential as an anticancer agent because it contains secondary metabolite compounds that show cytotoxic activity which can be known based on the level of toxicity. This study aims to determine the acute toxicity of n-hexane extract, ethyl acetate extract, and methanol extract of bintaro fruit on the mortality of *Artemia salina* Leach larvae using *the brine shrimp lethality test* (BSLT) method and also to determine the secondary metabolite compounds contained in bintaro fruit methanol extract using *liquid chromatography-mass spectrometry* (LC-MS) method. This research was conducted in August 2022-December 2022 and sampling was carried out in Bogor Regency, West Java Province. Acute toxicity test of bintaro fruit extract was conducted at the Genetics and Biotechnology Laboratory, Department of Biology, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Sriwijaya University. LC-MS analysis was conducted at the Bogor Police Forensic Laboratory Center. The stages of this research consisted of preparation and making of simplisia, multistage extraction process, making artificial seawater, hatching *Artemia salina* Leach eggs, acute toxicity test of bintaro fruit extract, acute toxicity analysis, LC-MS analysis and data analysis. This acute toxicity test study was divided into 5 negative control groups and 5 concentration variations of n-hexane, ethyl acetate and methanol extracts. Each concentration consisted of 10 larvae with 3 replications for each treatment. The five treatment groups were given bintaro fruit extract with concentrations of 62.5 ppm, 125 ppm, 250 ppm, 500 ppm, and 1,000 ppm. The results showed the LC₅₀ value of n-hexane extract of bintaro fruit was 81.34316 µg/ml, ethyl acetate extract was 101.9093 µg/ml and methanol extract was 71.34806 µg/ml. Based on this acute toxicity test, it is known that the three types of extracts have cytotoxic activity and can act as anticancer agents because they have LC₅₀ values <1,000 µg/ml. Based on LC-MS analysis conducted on methanol extract of bintaro fruit, it proves that bintaro fruit contains secondary metabolite compounds in the form of cerberin and neriifolin from ten known metabolite compounds and has cytotoxic activity.

Keywords : Acute toxicity test, *Cerbera manghas* L., *Artemia salina* Leach, BSLT, LC-MS

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK BUAH BINTARO (*Cerbera manghas*
L.) TERHADAP LARVA *Artemia salina* LEACH DAN ANALISIS LC-MS
SENYAWA METABOLIT SEKUNDER**

**Karina Damayanti Suhana
08041281924125**

RINGKASAN

Tanaman bintaro (*Cerbera manghas* L.) merupakan tanaman beracun family Apocynaceae yang berpotensi sebagai agen antikanker dikarenakan mengandung senyawa metabolit sekunder yang menunjukkan aktivitas sitotoksik yang dapat diketahui berdasarkan tingkat toksisitasnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut ekstrak n-heksan, ekstrak etil asetat, dan ekstrak metanol buah bintaro terhadap mortalitas larva *Artemia salina* Leach dengan menggunakan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT) dan juga untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak metanol buah bintaro dengan menggunakan metode *liquid chromatography-mass spectrometry* (LC-MS). Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus 2022-Desember 2022 dan pengambilan sampel dilakukan di Kabupaten Bogor, Provinsi Jawa Barat. Penelitian uji toksisitas akut ekstrak buah bintaro dilakukan di Laboratorium Genetika dan Bioteknologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Analisis LC-MS dilakukan di Pusat Laboratorium Forensik Bareskrim Polri Bogor. Tahapan penelitian ini terdiri dari preparasi dan pembuatan simplisia, proses ekstraksi bertingkat, pembuatan air laut buatan, penetasan telur *Artemia salina* Leach, uji toksisitas akut ekstrak buah bintaro, analisis toksisitas akut, analisis LC-MS dan dilakukan analisis data. Penelitian uji toksisitas akut ini dibagi menjadi 5 kelompok kontrol negatif dan 5 variasi konsentrasi dari ekstrak n-heksan, etil asetat dan metanol. Masing-masing konsentrasi terdiri dari 10 ekor larva dengan replikasi 3 kali untuk tiap perlakuan. Kelima kelompok perlakuan diberi ekstrak buah bintaro dengan konsentrasi 62,5 ppm, 125 ppm, 250 ppm, 500 ppm, dan 1.000 ppm. Hasil penelitian menunjukkan nilai LC_{50} ekstrak n-heksan buah bintaro adalah 81,34316 $\mu\text{g/ml}$, ekstrak etil asetat adalah 101,9093 $\mu\text{g/ml}$ dan ekstrak metanol adalah 71,34806 $\mu\text{g/ml}$. Berdasarkan hal tersebut, diketahui bahwa ketiga jenis ekstrak memiliki aktivitas sitotoksik dan dapat bertindak sebagai agen antikanker dikarenakan memiliki nilai $LC_{50} < 1.000 \mu\text{g/ml}$. Berdasarkan analisis LC-MS yang dilakukan pada ekstrak metanol buah bintaro membuktikan bahwasanya buah bintaro mengandung senyawa metabolit sekunder berupa cerberin dan neriifolin dari sepuluh senyawa metabolit yang diketahui dan memiliki aktivitas sitotoksik.

Kata Kunci : Uji toksisitas akut, *Cerbera manghas* L., *Artemia salina* Leach, BSLT, LC-MS

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
SUMMARY	x
RINGKASAN	xi
DAFTAR ISI.....	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Bintaro (<i>Cerbera manghas</i> L.).....	6
2.2 Senyawa Bioaktif Bintaro Sebagai Antikanker.....	9
2.2.1. Kandungan Buah Bintaro	12
2.3 Aktivitas Antikanker	13
2.4 <i>Artemia Salina</i> Leach.....	14
2.4.1. Klasifikasi <i>Artemia Salina</i> Leach.....	15
2.4.2. Morfologi Nauplius <i>Artemia Salina</i> Leach	16
2.4.3. Siklus Hidup <i>Artemia Salina</i> Leach.....	18
2.5 Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Bintaro.....	19
2.6 Analisis <i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i> (LC-MS) 21	
2.7 Ekstraksi Bertingkat	24
BAB III. METODE PENELITIAN.....	26

3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	26
3.2	Alat dan Bahan	26
3.3	Cara Kerja	27
	3.3.1.Preparasi dan Pembuatan Simplisia Buah Bintaro.....	27
	3.3.2.Ekstraksi Bertingkat.....	27
	3.3.3.Pembuatan Air Laut Buatan	28
	3.3.4.Penetasan Telur <i>Artemia salina</i> Leach.....	28
	3.3.5.Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Bintaro	28
	3.3.6.Analisis Toksisitas Akut	29
	3.3.7.Analisis <i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i> (LC-MS)	30
3.4	Analisis Data	30
3.5	Penyajian Data	30
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		31
4.1	Ekstraksi Bertingkat Buah Bintaro.....	31
4.2	Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Bintaro.....	34
4.3	Analisis LC-MS Ekstrak Metanol Buah Bintaro	41
4.4	Fragmentasi Senyawa Cerberin dan Neriifolin.....	47
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....		49
5.1	Kesimpulan	49
5.2	Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA		51
LAMPIRAN.....		58

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Tingkat Toksisitas dan Nilai LC ₅₀	21
Tabel 4.1. Berat Ekstrak dan Persentase Rendemen Ekstrak Buah Bintaro.....	31
Tabel 4.2. Persentase Kematian Larva Udang Metode <i>Reed and Muench</i>	34
Tabel 4.3. Analisis Probit Ekstrak Buah Bintaro	35
Tabel 4.4. Senyawa Metabolit Ekstrak Metanol Buah Bintaro	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Bagian Tanaman Bintaro (<i>Cerbera manghas</i> L.)	7
Gambar 2.2. Struktur Kimia Senyawa Cerberin.....	12
Gambar 2.3. <i>Artemia salina</i> Leach.....	15
Gambar 2.4. Morfologi Nauplius <i>Artemia salina</i> Leach.....	17
Gambar 2.5. Siklus Hidup <i>Artemia salina</i> Leach.....	18
Gambar 4.1. Kurva Probit Regresi Linear Ekstrak Buah Bintaro	36
Gambar 4.2. Chromatogram Ekstrak Metanol Buah Bintaro	41
Gambar 4.3. Interpretasi Pola Fragmentasi Senyawa Cerberin dan Neriifolin ...	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Preparasi dan Pembuatan Simplisia Buah Bintaro	58
Lampiran 2. Ekstraksi Bertingkat Pelarut N-heksan	59
Lampiran 3. Ekstraksi Bertingkat Pelarut Etil Asetat	60
Lampiran 4. Ekstraksi Bertingkat Pelarut Metanol	61
Lampiran 5. Tahap Pembuatan Air Laut Buatan	62
Lampiran 6. Tahap Penetasan Telur <i>Artemia salina</i> Leach	63
Lampiran 7. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Bintaro	64
Lampiran 8. Data Hasil Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Bintaro	66
Lampiran 9. Data Hasil Analisis LC-MS Ekstrak Metanol Buah Bintaro	68
Lampiran 10. Data Hasil Analisis LC-MS Senyawa Cerberin dan Neriifolin ...	72

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Indonesia memiliki kekayaan alam hayati yang sangat berlimpah dan beranekaragam. Keberadaan sumber daya alam hayati di Indonesia berpotensi untuk memenuhi kebutuhan hidup masyarakat Indonesia yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan dasar obat-obatan (Irtiawati *et al.*, 2020). Beberapa jenis tanaman mengandung bahan-bahan yang berpotensi sebagai obat, namun juga mengandung racun. Pengetahuan tentang khasiat dan keamanan tanaman beracun di Indonesia selama ini masih banyak belum teruji secara ilmiah, sehingga perlu dilakukan penelitian atau observasi lebih lanjut agar tanaman beracun dapat digunakan atau dimanfaatkan dengan aman dan efektif di masa yang akan mendatang (Kardinan dan Taryono, 2004).

Tanaman beracun diartikan sebagai tanaman yang mengandung senyawa kimia toksik dan dapat menyebabkan kerusakan pada sel, jaringan, organ, dan bahkan mampu menyebabkan kematian pada suatu organisme. Tanaman beracun biasanya mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, steroid, dan saponin (Irtiawati *et al.*, 2020). Tanaman bintaro (*Cerbera manghas* L.) merupakan tanaman beracun yang terkandung di dalamnya senyawa-senyawa metabolit sekunder, seperti senyawa saponin, polifenol, terpenoid dan juga senyawa alkaloid (Amarpreet, 2014; Liu *et al.*, 2008).

Tanaman Bintaro (*Cerbera manghas* L.) adalah angiosperma dikotil, spesies tanaman beracun yang termasuk family Apocynaceae (Saxena *et al.*, 2023).

Tanaman bintaro (*Cerbera manghas* L.) memiliki pertumbuhan yang cepat, tahan pada lingkungan dalam kondisi yang buruk dan dapat tumbuh setinggi 12-15 meter yang memiliki daun berwarna hijau tua yang mengkilap, berbentuk bulat telur, beraroma melati, serta memiliki bunga berwarna putih dan kuning yang indah (Gaillard *et al.*, 2004).

Tanaman bintaro (*Cerbera manghas* L.) mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder, seperti senyawa saponin, senyawa polifenol, senyawa terpenoid, dan juga senyawa alkaloid yang bersifat polar karena mengandung nitrogen dan termasuk ke dalam senyawa golongan fenol, sehingga dapat larut dalam pelarut polar atau semipolar (Santoni *et al.*, 2017). Buah bintaro (*Cerbera manghas* L.) memiliki biji beracun yang mengandung senyawa alkaloid (cerberin, neriifolin, dan theven), steroid, terpenoid, dan saponin (Musdja *et al.*, 2019). Senyawa glikosida jantung seperti cerberin dan neriifolin yang terkandung pada buah bintaro menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel karsinogenik yang dapat bertindak sebagai agen antikanker (Cheenpracha *et al.*, 2004).

Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO) tercatat pada tahun 2018, penyakit kanker merupakan penyakit degeneratif yang disebabkan karena adanya aktifitas sel-sel abnormal yang terus tumbuh, berkembang biak, dan menyebar ke seluruh tubuh, yang dianggap sebagai penyebab kematian kedua terbesar di dunia, menyebabkan sekitar 9,6 juta kematian, atau satu dari enam kematian, yang terjadi pada tahun 2018.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Santoni *et al.* (2017), tentang identifikasi senyawa metabolit sekunder bintaro (*Cerbera manghas* L.), uji

sitotoksik dengan menggunakan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT) dan uji aktivitas antioksidan. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dengan larutan ekstrak uji pada beberapa variasi konsentrasi yaitu 100; 50; 25; 12,5; dan 6,25 $\mu\text{g/ml}$ (ppm), didapat nilai LC_{50} ekstrak n-heksan buah bintaro sebesar 175,7267 $\mu\text{g/ml}$ (ppm). Nilai LC_{50} ekstrak etil asetat sebesar 85,61064 $\mu\text{g/ml}$ (ppm). Nilai LC_{50} ekstrak metanol sebesar 147,927 $\mu\text{g/ml}$ (ppm). Hal ini menunjukkan bahwasanya buah bintaro memiliki aktivitas sitotoksik karna nilai LC_{50} kurang dari 1000 $\mu\text{g/ml}$ (ppm).

Uji toksisitas akut dilakukan sebagai uji pendahuluan pada penelitian yang mengarah pada aktivitas sitotoksik dikarnakan struktur anatomi tubuh *Artemia* pada tahap nauplius masih sangat sederhana, yaitu terdiri dari lapisan kulit, mulut, antena, saluran pencernaan dan calon thoracopoda. Perubahan gradien konsentrasi antara di dalam dan di luar sel yang menyebabkan senyawa toksik mampu menyebar dengan cepat ke tubuh *Artemia* (Kurniawan dan Ropiqa, 2021). Uji toksisitas akut akan dilakukan dengan metode BSLT dan identifikasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak buah bintaro pada penelitian ini akan dilakukan dengan menggunakan analisis LC-MS untuk melihat senyawa metabolit sekunder jenis apa yang memiliki aktivitas sitotoksik.

Berdasarkan penelitian uji toksisitas terdahulu, belum dilakukannya identifikasi senyawa metabolit sekunder jenis apa yang memiliki aktivitas sitotoksik dengan menggunakan analisis *Liquid Chromatography-Massa Spectrometry* (LC-MS) sehingga didapatkan spektrum senyawa yang terkandung pada ekstrak buah bintaro. Maka dilakukanlah penelitian ini untuk mengetahui

senyawa aktif apa dan dari golongan metabolit sekunder jenis apa yang terkandung pada buah bintaro yang memiliki aktivitas sitotoksik dan dapat bertindak sebagai agen antikanker. Selain itu penelitian uji toksisitas akut ekstrak buah bintaro dilakukan dengan menggunakan perbandingan tiga jenis pelarut dengan proses ekstraksi bertingkat untuk melihat perbedaan tingkat toksisitas dan nilai LC_{50} yang didapat dibandingkan dari penelitian sebelumnya.

1.2. Rumusan Masalah

Indonesia memiliki kekayaan alam hayati yang sangat berlimpah dan beranekaragam. Keberadaan sumber daya alam hayati di Indonesia berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai bahan dasar obat-obatan. Namun terdapat beberapa jenis tanaman mengandung bahan yang berpotensi sebagai obat dan juga mengandung racun. Tanaman bintaro (*Cerbera manghas* L.) merupakan tanaman beracun family Apocynaceae yang berpotensi sebagai agen antikanker dikarenakan mengandung senyawa metabolit sekunder yang menunjukkan aktivitas sitotoksik yang dapat diketahui berdasarkan tingkat toksisitasnya. Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana toksisitas akut ekstrak n-heksan, ekstrak etil asetat, dan ekstrak metanol buah bintaro (*Cerbera manghas* L.) terhadap mortalitas larva *Artemia salina* Leach?
2. Apa senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak metanol buah bintaro (*Cerbera manghas* L.) dengan menggunakan metode *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LC-MS) ?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui toksisitas akut ekstrak n-heksan, ekstrak etil asetat, dan ekstrak metanol buah bintaro (*Cerbera manghas* L.) terhadap mortalitas larva *Artemia salina* Leach dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).
2. Mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak metanol buah bintaro (*Cerbera manghas* L.) dengan menggunakan metode *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LC-MS).

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian yang telah dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Menjadi sumber informasi mengenai toksisitas akut ekstrak n-heksan, ekstrak etil asetat, dan ekstrak metanol buah bintaro (*Cerbera manghas* L.) terhadap mortalitas larva *Artemia salina* Leach dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).
2. Menambah pengetahuan mengenai potensi ekstrak buah bintaro (*Cerbera manghas* L.) sebagai agen antikanker.
3. Menjadi sumber informasi mengenai senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak metanol buah bintaro (*Cerbera manghas* L.) dengan menggunakan metode *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LC-MS).

DAFTAR PUSTAKA

- Agilent Technologies. (2001). Basic of LC-MS. United State of America: Agilent Technologies.
- Amarpreet, Kour. (2014). Plants Exhibiting Potential for Cancer Treatment. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 27(2): 23-53.
- Amarulloh, W. K., dan Lukmayani, Y. (2021). Aktivitas Sitotoksik Tajuk Gandasoli Hutan (*Hedychium roxburghii* Blume). *Journal Riset Farmasi*. 1(2): 133-140.
- Anderson, J. E., Goetz, C. M., Mc Laughli, J. L. (1991). A Blind comparison of Simple Bench-top Bioassay and Human Tumor Cell Cytotoxicities as Antitumor Prescreens, *Phytochemical Analysis*. 2: 107-111.
- Angin, Y. P., Purwaningrum, Y., Asbur, Y., Rahayu, M. S., and Nurhayati. (2019). Utilization of Secondary Metabolite Content Produced by Plants in Biotic Stress. *Agriland : Jurnal Ilmu Pertanian*. 7(1): 39-47.
- Ayu, P., Surbakti, A., Queljoe, E. De, dan Boddhi, W. (2018). Skrining Fitokimia Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Androdera cordifolia* (Ten.) Steenis) Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Pharmakon*. 7(3): 22-31.
- Borek, C. (2001). Antioxidant Health Effects Of Aged Garlic Extract. *Journal of Nutrition*. 131(3 SUPPL.): 1010S-1015S.
- Carlier, J., Guitton, J., Bévalot, F., Fanton, L., and Gaillard, Y. (2014). The principal toxic glycosidic steroids in *Cerbera manghas* L. seeds: Identification of cerberin, neriifolin, tanghinin and deacetyltanghinin by UHPLC–HRMS/MS, quantification by UHPLC–PDA-MS. *France: Journal of Chromatography B*. 962(1): 1-8.
- Cheenpracha, S., Karalai, C., Rat-A-Pa, Y., Ponglimanont, C., Chantrapromma, K. (2004). New Cytotoxic Cardenolide Glycoside From The Seeds of *Cerbera manghas*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. 52(8): 1023-5.
- Da Cunha, T., Darmakusuma, D., Ola, A. R., Lulan, T. Y. K., dan Kale, A. R. (2020). Uji Toksisitas Ekstrak Air Daun Kelor (*Moringan oleifera* L.) Asal Lahan Kering Nusa Tenggara Timur. *Chem. Notes*. 1(2): 1-10.
- Desen, Wan. (2011). *Patologi Tumor. Dalam: Japaries, W, ed. Buku Ajar Onkologi Klinis Edisi 2*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Firdayani, F., dan Winarni Agustini, T. (2015). Ekstraksi Senyawa Bioaktif

- sebagai Antioksidan Alami *Spirulina platensis* Segar dengan Pelarut yang Berbeda. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 18(1): 28-37.
- Gaillard, Y., Krishnomoorthy, A., and Bevalot, F. (2004). *Cerbera odollam*: A Suicide Tree and Cause of Death in The State of Kerala, India. *Journal Ethnopharmacol.* 95(2-3): 123-126.
- Gusrina. (2008). *Budidaya Ikan Jilid 3*. Direktorat Pembinaan Sekolah Menengah Kejuruan. Departemen Pendidikan Nasional. Jakarta: PT. Macan Jaya Cemerlang.
- Halket, J. M., Waterman, D., Przyborowsk, A. M., Patel, R. K., Fraser, P. D., and Bramley, P. M. (2005). Chemical derivatization and mass spectral libraries in metabolic profiling by GC/MS and LC/MS/MS. *Journal of Experimental Botany*. 56(410): 219-43.
- Hamka, Z., Arief, N. N. R., dan Arsyah, P. A. R. (2022). Pengaruh Metode Maserasi Bertingkat Terhadap Nilai Rendemen dan Profil Kromatografi Lapis Tipis (Klt) Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.). *Journal Kesehatan Yamasi Makassar*. 6(1): 154-162.
- Handoko., Suhandjaja, G., Muljana, H. (2018). Hidrolisis serat selulosa dalam buah bintaro sebagai bahan baku bioetanol. *Jurnal Teknik Kimia Indonesia*. 1(11): 26-33.
- Handoyo, D. L. Y., dan Pranoto, M. E. (2020). Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (*Azadirachta Indica*). *Jurnal Farmasi Tinctura*. 1(2): 45-54.
- Harmita, A. A. Kade., Harahap, Yahdiana., dan Supandi. (2019). *Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS)*. Jakarta : PT. ISFI Penerbitan.
- Harmita, dan Radji, M. (2009). *Buku Ajar Analisis Hayati, Ed. 3*. Jakarta: Kedokteran EGC.
- Hart, Harold. (2003). *Kimia Organik Suatu Kuliah Singkat*. Jakarta: Erlangga.
- Hasnaeni., Wisdawati., and Usman, S. (2019). The Effect of Extraction Method on Yield Value and Phenolic Content of Beta-Beta (*Lunasia amara Blanco*)Bark Extract). *Galenika Journal of Pharmacy*. 5(2): 175-18.
- Himawan, R. F. (2010). *Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)*. Jakarta: Universitas Indonesia-Press.
- Human Metabolome Database. (2023). Metabocard for 1-Hydroxy-2-naphthoic acid (HMDB0243892). <https://hmdb.ca/metabolites/HMDB0243892>. (Diakses pada tanggal 19 Juli 2023).

- Ihsan, M. (2017). Asosiasi *Cerbera manghas* Pada Komunitas Tumbuhan Bawah Di Areal Hijau Universitas Jambi. *Journal Bio-Site*. 3(1): 1-5.
- Indarto., Narulita, W., Anggoro, B. S., dan Novitasari, A. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong Terhadap *Propioni bacterium* Acnes. *Jurnal Tadris Biologi*. 10(1): 67-76.
- Irtiawati., Rafdinal., dan Elvi, Rusmiyanto. P.W. (2020). Etnobotani Pemanfaatan Tumbuhan Beracun di Desa Keranji Paidang Kecamatan Sengah Temila Kabupaten Landak. *Journal Protobiont*. 9(2): 132-141.
- Isnansetyo, A., dan Kurniastuty. (1995). *Teknik Kultur Phytoplankton dan Zooplankton: Pakan Alami untuk Pembenihan Organisme Laut*. Cetakan I. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Isnawati, R. (2013). *Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (HPLC)*. Jakarta: CV. Sagung Seto.
- Jain, R., and Jain, S. K. (2011). Screening of in vitro Cytotoxic Activity of Some Medicinal Plants Used Traditionally to Treat Cancer in Chhattisgarh State, India. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 1(2): S147-S150.
- Julianto, T. S. (2019). *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokima*. Yogyakarta: UII Press.
- Justicia, A. K., dan Ardianti, R. S. (2021). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Larva *Artemia salina* L. dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*. 1(1): 47-55.
- Kanwar, A. S. (2007). Brine Shrimp (*Artemia salina*) a Marine Animal for Simple and Rapid Biological Assays. *Chinese Clinical Medicine*. 2(4): 35-42.
- Kardinan, A., dan Taryono. (2004). *Tanaman Obat Penggempur Kanker*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Khopkar, S. M. (2003). *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: Universitas Indonesia-Press.
- Kurniawan, Hadi., dan Ropiqa, Meri. (2021). Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 3(2): 52-62.
- Lemmens, R. H. M. J. (2006). *Cerbera manghas* L. In: Schmelzer, G.H. & Gurib-Fakim, A. (Editors). Wageningen, Netherlands: PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale).

- Lindholm, P. (2005). *Cytotoxic Compounds Of Plant Origin-Biological and Chemical Diversity*. Sweden: Uppsala University.
- Liu, P.C., Liu, M.H., Chen, S.Y., Cherng, W.J. and Wang, C.H. (2008). Sea mango cardiac intoxication. *Acta Cardiol Sin.* 24: 9-56.
- Maharana, P. K. (2021). Ethnobotanical, phytochemical, and pharmacological properties of *Cerbera manghas* L. *Journal of Biosciences.* 46(1): 1-8.
- Makiyah, A., dan Sumirat T. (2017). Uji Toksisitas Akut yang Diukur dengan Penentuan LD50 Ekstrak Etanol Umbi Iles-iles (*Amorphophallus variabilis* Bl.) pada Tikus Putih Strain Wistar. *Bandung Medical Journal.* 3(49): 145-155.
- Mangurana, W. O. I., Yusnaini., dan Sahidin. (2019). Analisis LC-MS/MS (*Liquid Chromatograph Mass Spectrometry*) dan Metabolit Sekunder serta Potensi Antibakteri Ekstrak n-Heksana Spons *Callispongia aerizusa* yang diambil pada kondisi tutupan Terumbu Karang yang berbeda di Perairan Teluk Staring. *Journal Biologi Tropis.* 19(2): 131-141.
- Mardany, M. P., Chrystomo, L. Y., dan 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.
- Marliza, H., dan Oktaviani, D. (2021). Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Kemumu (*Colocasia gigantea* Hook.f) Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Bencoolen Journal of Pharmacy.* 1(1): 38-45.
- Mawardi, A. L., Sarjani, T. M., dan Pandia, E. S. (2021). Uji Potensi Antikanker Ekstrak Tiga Spesies Tanaman *Sansevieria*. *Sainmatika: Jurnal Ilmiah Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.* 1(8): 1-8.
- Meyer, B. N., Ferrigni, N. R., Putnam, J. E., Jacobsen, L. B., Nichols, D. E., and McLaughlin, J. L., (1982). Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituent. *Planta Medica.* 45(5): 31-34.
- Michael, Vogeser., and Christoph, Seger. (2008). A decade of HPLC-MS/MS in the routine clinical laboratory-goals for further development. *Clinical Biochemistry Rev.* 41(9): 649-662.
- Mudjiman, A. (1995). *Makanan Ikan*. Jakarta: PT. Penerbit Swadaya.
- Musdja, M. Y., Chadidjah, and Djajanegara, I. (2019). Antibacterial activity of dichloromethane and ethyl acetate extracts of bintaro leaf (*Cerbera manghas*, linn) against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *International Journal of Current Research.* 11(1): 398-402.

- Mutalip, S. S. M., Yunos, N. M., Abdul-Rahman, P. S. A., Jauri, M. H., Osman, A., dan Adenan, M. I. (2014) Mekanisme kerja 17β H-neriifolin terhadap efek antikankernya pada sel kanker ovarium SKOV-3. *Antikanker Research*. 34(8): 4141-4151.
- National Center for Biotechnology Information. (2023). PubChem Compound Summary for CID 10995208. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/10995208>. (Diakses pada tanggal 18 Juli 2023).
- National Center for Biotechnology Information. (2023). PubChem Compound Summary for CID 26172, Mopidamol. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Mopidamol>. (Diakses pada tanggal 19 Juli 2023).
- National Center for Biotechnology Information. (2023). PubChem Compound Summary for CID 87568, Pentadecanenitrile. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pentadecanenitrile>. (Diakses pada tanggal 19 Juli 2023).
- Nuraini., Asriani, I., dan Iin, N. (2015). Identifikasi dan Karakterisasi Senyawa Bioaktif Antikanker Dari Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Bitti (*Vitex cofassus*). *Al Kimia. Makassar: UIN Alauddin*. 3(2): 15-27.
- Prabowo, A. Y. T., Estiasih, I., Purwatiningrum. (2014). Umbi Gembili (*Dioscorea esculenta* L.) Sebagai Bahan Pangan Mengandung Senyawa Bioaktif: Kajian Pustaka. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(3): 129-135.
- Pratama, Fachreza. Erdi., Nuwarda, Rina. Fajri. (2018). Review: Senyawa Aktif Antikanker Dari Bahan Alam Dan Aktivitasnya. *Journal Farmaka Suplemen*. 16(1): 149-158.
- Prayuda, Y. E. (2014). Efikasi Ekstrak Biji Bintaro (*Cerbera manghas*) Sebagai Larvasida Pada Larva *Aedes aegypti* L. Instar iii/iv. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Uin Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Purwanto, I., Ali, K., dan Sutaryo. (2015). *Internasional Collaborative Project Of University Gadjah Mada*. Yogyakarta: ETD UGM.
- Putu, Sri. D. S., Nurjanah, N., dan Mardiono, Jacoeb. A. (2015). Chemical Composition, Bioactive Components and Antioxidant Activities from Root, Bark and Leaf Lindur. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 18(2): 205-219.
- Ragasa, Consolacion, Y., Tsai, P. W., Shen, C. C. (2009). Terpenoids and Steroids from the Endemic and Endangered Philippine Trees, *Ficus pseudopalma* and *Ficus ulmifolia*, Philipp. *Journal Sci*. 138(2): 205-209.

- Rahman, M. S., Faisal, A., Hasan, C. M., Ahsan, M., and Masud, M. M. (2017). Chemical and biological investigations of *Cerbera odollam* Gaertn. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*. 16(2): 179-186.
- Ramdhini, Rizki. Nisfi. (2010). Uji Toksisitas Terhadap *Artemia salina* Leach. dan Toksisitas Akut Komponen Bioaktif *Pandanus conoideus* var. *conoideus* Lam. Sebagai Kandidat Antikanker. *Skripsi*. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Riduwan. (2003). *Dasar-dasar Statistika*. Bandung : Alfabeta.
- Ruslan., dan Wiraningtyas, A. (2019). Ekstraksi Zat Warna Dari Rumput Laut *Sargassum* sp. *Jurnal Redoks : Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia*. 1(2): 1-10.
- Saifudin, A. (2014). *Senyawa Alam Metabolit Sekunder*. Yogyakarta: Deepublish.
- Santoni, A., Alfiandri, L., dan Salim, E. (2017). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Bintaro (*Cerbera manghas* L.), Uji Sitotoksik Dengan Metode BSLT (*Brine Shrimp Lethal Test*) dan Uji Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Kimia Unand*. 4(6): 1-6.
- Sari, N. A. (2016). Berbagai Tanaman Rempah Sebagai Sumber Antioksidan Alami. *Journal of Islamic Science and Technology*. 2(2): 203-211.
- Saxena, M., Jadhav, E. B., Sankhla, M. S., Singhal, M., Parihar, K., Awasthi, K. K., and Awasthi, G. (2023). Bintaro (*Cerbera odollam* and *Cerbera manghas*): an overview of its eco-friendly use, pharmacology, and toxicology. *Environmental Science and Pollution Research*. 30(28): 71970-71983.
- Sitorus, M. (2009). *Spektroskopi Elusidasi Struktur Molekul Organik*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Sudarmadji, S., Haryono, B., dan Suhardi. (2007). *Analisis Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty.
- Supriati, H. S., Hidayat, M., Lewa, S., dan Simbal, M. Y. (2022). Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Bintaro (*Cerbera manghas* L.) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach. Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Riset Kefarmasian*. 1(1): 57–63.
- Tanaya, V., Retnowati, R dan Suratno. (2015). Fraksi Semi Polar Dari Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm). *Journal Kimia Student*, 1(1): 778-784.
- Thompson, E. B. (1985). *Drug Bioscreening*. America: Graceway.

- Tjitrosoepomo. (2007). *Morfologi Tumbuhan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Triani, Rahmawati, dan M. Turnip. (2017). Aktivitas Antifungi Ekstrak Metanol Jamur Kuping Hitam (*Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc .) Terhadap *Aspergillus flavus* (Uh 26). *Journal Labora Med*. 1(2): 14-20.
- Utami, S. (2010). Aktivitas Insektisida Bintaro (*Cerbera odollam* Gaertn) Terhadap Hama *Eurema* spp. Pada Skala Laboratorium. *Jurnal Penelitian Hutan Tanaman*. 7(4): 211-220.
- Utari, K., Nursafitri, E., Sari, A.I. (2013). Kegunaan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Untuk Membunuh Sel Kanker dan Pengganti Kemoterapi. *Jurnal Kesmadaska*. 4(2): 110-115.
- Wulandari, K., dan Ahyanti, M. (2018). Efektivitas Ekstrak Biji Bintaro (*Cerbera manghas*) sebagai Larvasida Hayati pada Larva *Aedes aegypti* Instar III. *Jurnal Kesehatan*. 9(2): 218-224.
- Xincai, C., and Yongquan, S. (2001). *Shrimp culture*. China international training course on technology of marineculture (Precious Fishes). China: yiamen municipal since and technology commission.
- Yuliandari, A. (2017). Metabolite Profiling Daun Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) Menggunakan UPLC-MS Dengan Analisis Data Multivariat PCA. *Skripsi*. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Zhao, W., Li, G., Zhang, Q., Chen, M., He, L., Wu, Z., Zhang, Y., Fan, M., Liang, Y., Zhang, W., Zeng, F., and Deng, F. (2023). Cardiac glycoside neriifolin exerts anti-cancer activity in prostate cancer cells by attenuating DNA damage repair through endoplasmic reticulum stress. *Biochemical Pharmacology*. 209(1): 115-453.
- Zulfiah., Megawati., Herman., Lau, S. H. A., Hasyim, M. F., Murniati., Roosevelt, A., Kadang, Y., Izza, N., dan Patandung, G. (2020). Uji Toksisitas Ekstrak Rimpang Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Terhadap Larva Udang (*Artemia salina* Leach) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Journal Farmasi Sandi Karsa*. 6(1): 44-9.