

**UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK DAUN TAHONGAI (*Kleinhovia hospita* Linn.) DARI BERBAGAI VARIASI EKSTRAK MENGGUNAKAN METODE BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh:**

**KHAIRUNNISA**

**08061281419048**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2018**

## HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK DAUN TAHONGAI  
(*Kleinhovia hospita* Linn.) DARI BERBAGAI  
VARIASI EKSTRAK MENGGUNAKAN METODE  
BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)

Nama Mahasiswa : KHAIRUNNISA

NIM : 08061281419048

Jurusan : FARMASI

Telah disetujui untuk disidangkan pada tanggal

Inderalaya, 11 Juli 2018

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

(..........)

(..........)

**HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL**

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK DAUN TAHONGAI  
(*Kleinhovia hospita* Linn.) DARI BERBAGAI VARIASI  
EKSTRAK MENGGUNAKAN METODE BSLT (*Brine  
Shrimp Lethality Test*)

Nama Mahasiswa : KHAIRUNNISA

NIM : 08061281419048

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 03 Juli 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 11 Juli 2018

**Pembimbing:**

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

(.....)

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

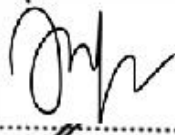
NIPUS. 198803082014082201

(.....)

**Pembahas:**

1. Laida Neti Mulyani, M.Si.

NIP. 198504262015042002

(.....)

2. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt.

NIP. 198803252015042002

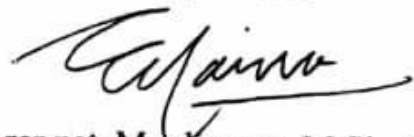
(.....)

3. Annisa Amriani, M.Farm., Apt.

NIPUS. 198412292014082201

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

  
Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Khairunnisa

NIM : 08061281419048

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

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.

Inderalaya, Juli 2018  
Penulis,



Khairunnisa  
NIM. 08061281419048

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama Mahasiswa : Khairunnisa  
NIM : 08061281419048  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Sitotoksik Daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn.) dari Berbagai Variasi Ekstrak Menggunakan Metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/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.

Inderalaya, Juli 2018  
Penulis,



Khairunnisa  
NIM. 08061281419048

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



*Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang*

**“Allah tidak membebani seseorang diluar kemampuannya (Al-Baqarah: 286)”**

**“Tidak ada masalah yang tidak bisa diselesaikan selama ada komitmen bersama untuk menyelesaikannya”**

**Alhamdulillah robbil alamin  
Satu langkah yang telah ku lewati  
Dengan penuh perjuangan, hambatan, dan rintangan  
Namun merupakan langkah awal dari kehidupan yang  
sebenarnya**

Skripsi ini saya persembahkan untuk Alm.Ibu, Ayah, dan Ibu Hj. Salmah Cik Udin serta teman-teman yang telah mendukung dan membantu saya selama ini.

**“Sesali masa lalu karena ada kekecewaan dan kesalahan-kesalahan, tetapi jadikan penyesalan itu sebagai senjata untuk masa depan agar tidak terjadi kesalahan lagi.**

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Sitotoksik Daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn.) dari Berbagai Variasi Ekstrak Menggunakan Metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di program studi Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi daun tahongai sebagai agen sitotoksik alami dalam pengobatan kanker.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Ayah (Johan Sumantri) dan Ibu (Alm. Hilaliah) tercinta yang selalu memberikan kasih sayang, memanjatkan doa yang tak henti-hentinya, menasehati, memberi semangat, memotivasi, hingga memberikan dukungan moril dan materil yang tak ternilai. Ibu Hj. Salmah Cik Udin tersayang yang selalu memberikan warna kehidupan dalam setiap hari yang ku lewati.
2. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas MIPA serta Ketua Program Studi Farmasi atas sarana dan prasarana yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik dan lancar.
3. Ibu Nikita Suryadharna, M.Sc., Apt. selaku pembimbing akademik dan Ibu Herlina, M.Kes., Apt selaku dosen pembimbing pertama, serta Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. sebagai dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu dan kesabaran dalam membimbing, memberikan ilmu, arahan, bantuan, motivasi, serta kepercayaan kepada saya dalam menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
4. Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., dan Ibu Annisa Amriani, M.Farm., Apt. sebagai dosen penguji dan pembahas yang telah banyak memberikan masukan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
5. Seluruh dosen, staf, dan analis Program Studi Farmasi FMIPA Universitas

Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik dan lancar.

6. Bubu yang selalu menemani, memberi semangat, memberi canda dan tawa hingga terselesaikannya skripsi ini.
7. Keluarga Chetir 2013 yang selalu memberikan canda tawa, dan semangat selama ini.
8. Umi Hanik dan Kak Meri Oktarina selaku tim dalam penelitian ini yang telah membantu lancarnya penelitian ini.
9. Teman-teman seperjuangan farmasi 2014, kakak-kakak farmasi 2013, 2012, dan 2011 serta adik-adik farmasi 2015 hingga 2017 yang telah memberikan canda tawa, suka duka, inspirasi, semangat, bantuan, serta kenangan selama perkuliahan.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, Juli 2018  
Penulis



Khairunnisa  
08061281419048



## **Cytotoxic Activity Test of *Kleinhovia hospita* Linn. Leaves With Various Extracts Using BSLT Method**

**Khairunnisa  
08061281419048**

### **ABSTRACT**

Tahongai leaves (*Kleinhovia hospita* Linn.) had been known to contain alkaloids, flavonoids, saponins, steroids, and tannins. Tahongai bark has cytotoxic activity so this study aims to determine the cytotoxic activity of tahongai leaves using n-hexane, ethyl acetate, residue ethanol, ethanol 96%, and water extracts of tahongai leaves using the BSLT method. Cytotoxic test of each extract was performed using BSLT method using various concentration of 31.25; 62.5; 125; 250; and 500 while 1000 ppm concentration for n-hexane and water extract and 2000, 4000, and 8000 ppm concentration for n-hexane extract. The value of LC<sub>50</sub> of each extracts were analyzed using probit analysis program with linear regression respectively 2736.234; 212.808; 115.369; 49.36; and 574.776 µg/mL. Ethanol 96% extract had the best cytotoxic activity with LC<sub>50</sub> value 49.36 µg/mL belonging to medium toxic level. Ethyl acetate extract has the best characterization result. Statistical analysis with two way ANOVA showed extract and concentration had significant effect on mortality percentage.

**Keyword(s): *Kleinhovia hospita* Linn., cytotoxic, BSLT, medium toxic, characterization**

**Uji Aktivitas Sitotoksik Daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn.) dari  
Berbagai Variasi Ekstrak Menggunakan Metode BSLT (*Brine Shrimp  
Lethality Test*)**

**Khairunnisa  
08061281419048**

**ABSTRAK**

Daun tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn.) diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, dan tanin. Batang tahongai memiliki aktivitas sitotoksik sehingga dilakukan pengujian aktivitas sitotoksik pada bagian daun. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik pada ekstrak n-heksana, etil asetat, etanol residu, etanol 96%, dan infusa daun tahongai menggunakan metode BSLT. Aktivitas sitotoksik ditentukan dengan variasi konsentrasi larutan uji sebesar 31,25; 62,5; 125; 250; dan 500 sedangkan konsentrasi 1000 ppm pada ekstrak n-heksana dan infusa serta konsentrasi 2000, 4000, dan 8000 ppm pada ekstrak n-heksana dengan larutan kontrol (air laut buatan). Nilai  $LC_{50}$  yang dihasilkan pada setiap ekstrak menggunakan program analisis probit dengan regresi linear secara berturut-turut sebesar 2736,234; 212,808; 115,369; 49,36; dan 574,776  $\mu\text{g/mL}$  sehingga didapatkan ekstrak etanol 96% memiliki aktivitas sitotoksik terbaik dengan nilai  $LC_{50}$  sebesar 49,36  $\mu\text{g/mL}$  yang tergolong tingkat *medium toxic*. Ekstrak etil asetat memiliki hasil karakterisasi yang paling baik dibandingkan ekstrak lainnya. Analisis statistika dengan *two way* ANOVA menunjukkan ekstrak dan konsentrasi berpengaruh signifikan terhadap persen kematian.

**Kata kunci:** *Kleinhovia hospita* Linn., sitotoksik, BSLT, *medium toxic*, karakterisasi

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	ix
ABSTRAK .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
DAFTAR ISTILAH .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Tanaman Tahongai ( <i>Kleinhovia hospita</i> Linn.) .....	5
2.1.1 Taksonomi dan Morfologi Tanaman <i>Kleinhovia hospita</i> Linn. ....	5
2.1.2 Kandungan Kimia <i>Kleinhovia hospita</i> Linn. ....	7
2.1.3 Efek Farmakologis <i>Kleinhovia hospita</i> Linn. ....	9
2.2 Ekstraksi .....	10
2.2.1 Maserasi .....	12
2.2.2 Infundasi .....	12
2.3 Standardisasi .....	13
2.3.1 Parameter Spesifik Ekstrak .....	14
2.3.2 Parameter Non Spesifik Ekstrak .....	15
2.4 Uji Sitotoksik .....	17
2.4.1 MTT Assay .....	18
2.4.2 Metode Perhitungan Langsung .....	18
2.4.3 Metode BSLT .....	19
2.4 Hubungan Antara Sitotoksik dan Antikanker .....	20
2.5 Larva <i>Artemia salina</i> Leach. ....	21
2.5.1 Klasifikasi Larva <i>Artemia salina</i> Leach. ....	21
2.5.2 Morfologi Larva <i>Artemia salina</i> Leach. ....	22
2.5.3 Habitat dan Perilaku Larva <i>Artemia salina</i> Leach. ....	23
2.5.4 Siklus Hidup <i>Artemia salina</i> Leach. ....	24

2.5.5 Penggolongan <i>Artemia salina</i> Leach. ....	25
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	27
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	27
3.2 Alat dan Bahan .....	27
3.2.1 Alat .....	27
3.2.2 Bahan .....	27
3.3 Prosedur Penelitian .....	28
3.3.1 Determinasi dan Preparasi Sampel .....	28
3.3.2 Maserasi Daun <i>Kleinhovia hospita</i> Linn. ....	28
3.3.3 Maserasi Bertingkat Daun <i>Kleinhovia hospita</i> Linn. ....	29
3.3.4 Infusa Daun <i>Kleinhovia hospita</i> Linn. ....	29
3.3.5 Penapisan Fitokimia Simplisia Daun <i>Kleinhovia hospita</i> Linn. ....	29
3.3.6 Uji Aktivitas Sitotoksik Menggunakan Metode BSLT .....	31
3.3.7 Karakterisasi Ekstrak Daun <i>Kleinhovia hospita</i> Linn. ....	33
3.4 Analisis Data .....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	39
4.1 Determinasi Tanaman .....	39
4.2 Ekstraksi Daun Tahongai ( <i>Kleinhovia hospita</i> Linn.) .....	39
4.3 Penapisan Fitokimia .....	44
4.3.1 Identifikasi Alkaloid .....	44
4.3.2 Identifikasi Flavonoid .....	46
4.3.3 Identifikasi Tanin .....	48
4.3.4 Identifikasi Saponin .....	49
4.3.5 Identifikasi Steroid dan Terpenoid .....	50
4.4 Uji Aktivitas Sitotoksik dengan Metode BSLT .....	51
4.4.1 Hasil Analisis Data .....	63
4.5 Karakterisasi Ekstrak Daun Tahongai .....	65
4.5.1 Pemeriksaan Organoleptis .....	66
4.5.2 Bobot Jenis .....	66
4.5.3 Susut Pengeringan .....	67
4.5.4 Kadar Air .....	68
4.5.5 Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Etanol .....	69
4.5.6 Identifikasi Kuersetin dan Kaempferol Dengan KLT .....	70
4.5.7 Kadar Abu Total dan Tidak Larut Asam .....	74
4.5.8 Uji Cemarkan Mikroba .....	76
4.5.9 Ringkasan Hasil Karakterisasi Ekstrak .....	77
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	80
5.1 Kesimpulan .....	80
5.2 Saran .....	80
DAFTAR PUSTAKA .....	81
LAMPIRAN .....	90
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	144

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Tingkat toksisitas uji BSLT .....	20
Tabel 2. Kelompok perlakuan uji aktivitas sitotoksik .....	32
Tabel 3. Persen rendemen daun tahongai .....	42
Tabel 4. Uji penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak daun tahongai .....	44
Tabel 5. Nilai LC <sub>50</sub> masing-masing ekstrak .....	56
Tabel 6. Organoleptis ekstrak daun tahongai .....	66
Tabel 7. Nilai bobot jenis ekstrak daun tahongai .....	66
Tabel 8. Persen susut pengeringan ekstrak daun tahongai .....	67
Tabel 9. Persen kadar air ekstrak daun tahongai .....	68
Tabel 10. Persen kadar sari larut etanol dan air ekstrak daun tahongai .....	69
Tabel 11. Persen kadar abu total dan tidak larut asam ekstrak daun tahongai...	75
Tabel 12. Nilai angka lempeng total dan angka kapang khamir ekstrak daun tahongai .....	77
Tabel 13. Hasil karakterisasi ekstrak .....	78

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman <i>Kleinhovia hospita</i> Linn. ....	6
Gambar 2. Struktur senyawa yang terdapat pada tanaman <i>Kleinhovia hospita</i> Linn. ....	8
Gambar 3. <i>Artemia salina</i> Leach.....	22
Gambar 4. Siklus hidup <i>Artemia salina</i> Leach. ....	25
Gambar 5. Reaksi uji Mayer .....	45
Gambar 6. Reaksi uji Wagner .....	45
Gambar 7. Reaksi uji Dragendorff .....	46
Gambar 8. Reaksi flavonoid dengan Mg dan HCl .....	47
Gambar 9. Reaksi senyawa flavonoid aglikon dengan NaOH .....	48
Gambar 10. Reaksi tanin dengan FeCl <sub>3</sub> .....	49
Gambar 11. Reaksi hidrolisis saponin di dalam air .....	49
Gambar 12. Reaksi steroid dengan asam asetat dan asam sulfat .....	50
Gambar 13. Kurva hubungan log konsentrasi dan nilai probit .....	54
Gambar 14. Grafik hubungan konsentrasi dan persentase kematian larva .....	55
Gambar 15. Mekanisme flavonoid sebagai agen sitotoksik .....	57
Gambar 16. Mekanisme saponin sebagai agen sitotoksik .....	62
Gambar 17. Reaksi AlCl <sub>3</sub> dengan kuersetin .....	71
Gambar 18. Reaksi AlCl <sub>3</sub> dengan kaempferol .....	72
Gambar 19. Struktur flavonol .....	72
Gambar 20. Plat hasil KLT identifikasi kuersetin dan kaempferol.....	73

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Keterangan Hasil Determinasi .....	90
Lampiran 2. Skema Kerja Umum .....	91
Lampiran 3. Proses Maserasi Bertingkat .....	92
Lampiran 4. Proses Maserasi Non-Bertingkat .....	93
Lampiran 5. Skema Pembuatan Infusa Daun Tahongai .....	94
Lampiran 6. Skema Kerja Uji Sitotoksik .....	95
Lampiran 7. Perhitungan Pembuatan Larutan Uji.....	96
Lampiran 8. Hasil Skrinning Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Daun Tahongai .....	98
Lampiran 9. Perhitungan Nilai Rf .....	104
Lampiran 10. Perhitungan Rendemen Ekstrak .....	105
Lampiran 11. Tabel Probit .....	106
Lampiran 12. Perhitungan LC <sub>50</sub> Menggunakan Persamaan Regresi .....	107
Lampiran 13. Perhitungan Hasil Bobot Jenis .....	112
Lampiran 14. Perhitungan Persen Susut Pengeringan .....	114
Lampiran 15. Perhitungan Persen Kadar Air .....	116
Lampiran 16. Perhitungan Senyawa Terlarut Dalam Pelarut Tertentu .....	118
Lampiran 17. Perhitungan Kadar Abu Total .....	121
Lampiran 18. Perhitungan Kadar Abu Tidak Larut Asam .....	123
Lampiran 19. Perhitungan Angka Lempeng Total (ALT) .....	125
Lampiran 20. Perhitungan Angka Kapang Khamir (AKK) .....	127
Lampiran 21. ALT dan AKK Ekstrak Daun Tahongai .....	128
Lampiran 21. Dokumentasi Penelitian.....	132
Lampiran 22. Analisis Statistika .....	134

## DAFTAR SINGKATAN

ASA	: Air Suling Agar
BAK	: BCL2-Antagonist/Killer 1
BAX	: BCL2 Associated X Protein Apoptosis Induced
BSLT	: Brine Shrimp Lethality Test
DMSO	: Dimetil Sulfoksida
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
FADD	: FAS-associated death domain
FasL	: Fas Ligand
GBIF	: Global Biodiversity Information Facility
GF	: Gypsum Fluoresence
HPLC	: High Performance Liquid Chromatography
KCKT	: Kromatografi Cair Kinerja Tinggi
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LC	: Lethal Concentration
LSD	: Least Significant Difference
MOMP	: Mitochondrial Outer Membrane Permeability
MTT	: 3-(4,5-dimetil tiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolium bromida
MTT	: Adenosin Trifosfat
PBS	: Phosphate Buffer Saline
PDA	: Potato Dextrose Agar
PDF	: Pepton Dilution Fluid
Rf	: Retention Factor
RNA	: Ribonucleic Acid
SPSS <sup>®</sup>	: Statistical Package for the Social Sciences
tBID	: truncated BID
TRAIL	: Tumor Necrosis Factor-related Apoptosis-inducing Ligand
UV	: Ultraviolet
Vis	: Visibel



## DAFTAR ISTILAH

Adsorpsi	: proses penyerapan
Aflatoksin	: racun yang dihasilkan oleh jamur jenis aspergillus
Aktivasi	: menjadikan sesuatu aktif
Alkaloid	: senyawa basa yang memiliki nitrogen yang kebanyakan heterosiklik dan terdapat di tumbuhan
Angiogenesis	: proses pembentukan pembuluh darah baru dalam tubuh manusia
Antennula	: sepasang antena panjang di kepala udang
Antidiabetes	: pengontrol tingkat glukosa dalam darah bagi penderita
Antihiperlipidemia	: zat yang dapat mengurangi kadar lemak di dalam darah
Antikanker	: zat yang mencegah dan mengobati pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal
Antioksidan	: substansi yang mampu memperlambat atau mencegah
Antipedikulosis	: zat yang dapat menghambat infeksi di kepala akibat parasit pedikulosis
Apoptosis	: kematian sel secara terprogram
Aprotik	: pelarut yang tidak memiliki atom hidrogen terikat pada oksigen
Asam tanat	: salah satu jenis senyawa tanin
Asetilasi	: penambahan gugus asetat
Auksokrom	: gugus fungsi yang mempunyai elektron bebas seperti hidroksi, metoksi, dan amina.
Autofagosit	: merusak sel yang tidak dikehendaki
Caspase 3	: protein caspase yang berinteraksi dengan caspase 8 dan 9
Caspase 7	: protein yang berkaitan dengan proses kematian sel dan protease sistein
Caspase 9	: protein yang berkaitan dengan proses kematian sel dan sitokinesis
Degradasi	: proses perusakan
Dekantasi	: pemisahan campuran dengan menuangkan cairan secara perlahan ke dalam bejana
Dekok	: hasil ekstraksi tumbuhan dengan pelarut air pada suhu 90°C selama 90 menit
Difusi pasif	: pergerakan obat dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah
Disintegrasi	: terpecahnya suatu kesatuan
Distilasi	: metode pemisahan bahan kimia berdasarkan perbedaan kecepatan menguap
Efek Terapeutik	: hasil penanganan medis sesuai yang diinginkan
Eksitasi	: kenaikan energi dari tingkat rendah ke tingkat yang tinggi
Eksopodit	: alat pergerakan pada larva udang
Ekstraksi	: penarikan metabolit sekunder menggunakan pelarut yang cocok
Eleutherol	: senyawa flavonoid yang dapat menangkal radikal bebas
Emisi	: pancaran
Energi kinetik	: energi yang dimiliki suatu benda karena gerakannya

Fase diam	: komponen yang dilalui oleh pelarut untuk memisahkan komponen-komponen tertentu
Fase gerak	: zat yang digunakan untuk memisahkan campuran
Fenol	: senyawa yang memiliki cincin heterosiklik dan gugus OH
Filtrasi	: pemisahan partikel padat dengan zat cair menggunakan medium penyaringan
Flavonol	: golongan flavonoid
Flavonoid	: senyawa polifenol yang terdiri dari 15 atom karbon
Fluoresensi	: terpancarnya sinar dari zat yang menyerap sinar elektromagnetik
Fragmentasi DNA	: terpisahnya DNA menjadi bagian-bagian kecil
<i>Freeze dryer</i>	: alat yang digunakan untuk membuat sampel cair menjadi padat
Garam tetrazolium	: zat yang akan direduksi di dalam sel oleh enzim suksinat dehidrogenase
Glikosida	: zat kompleks yang mengandung gula
Gradien kadar	: tingkat konsentrasi
Hepatoma	: kanker yang berasal dari sel-sel hati.
Hepatoprotektif	: senyawa yang mencegah terjadinya kerusakan hati
Hidrasi	: tahap awal penetasan larva udang
Hidrofil	: senyawa yang dapat berikatan dengan air
Hidrofob	: senyawa yang tidak dapat berikatan dengan air
Hiperosmotik	: konsentrasi osmotik di dalam lebih tinggi dibandingkan konsentrasi osmotik di luar
Hipertensi	: kondisi yang terjadi ketika darah dipompakan oleh jantung melebihi kemampuan yang dapat ditampung oleh arteri
<i>In vitro</i>	: percobaan yang dilakukan dalam tabung uji
<i>In vivo</i>	: percobaan menggunakan makhluk hidup
Instar	: larva yang baru menetas
Ionik	: ikatan antar senyawa yang terjadi karena adanya pemakaian elektron secara bersamaan
Ionik	: golongan flavonol yang bertindak sebagai antioksidan, berwarna kuning kehijauan
Kalibrasi	: proses pengecekan dan pengaturan akurasi dari alat ukur dengan cara membandingkannya dengan standar
Kapang	: mikroorganisme berupa Fungi yang membentuk hifa
Karakterisasi	: proses penetapan mutu dari bahan alam
Khamir	: mikroorganisme uniseluler yang membentuk hifa
Koefisien korelasi	: nilai yang menunjukkan kuat atau tidaknya hubungan linier antara dua variabel
Kolesterol	: lemak sterol yang ditemukan pada membran sel dan disirkulasikan dalam plasma darah.
Kolorimetik	: metode pengujian menggunakan perbandingan warna
Korelasi	: hubungan antara kedua variabel
Kromatografi	: teknik pemisahan senyawa
Kromatogram	: hasil pemisahan menggunakan kromatografi
Kromofor	: gugus fungsi yang tidak terhubung dengan gugus lain dan menampakkan spektrum absorpsi karakteristik pada

	daerah sinar UV-sinar tampak ( $\lambda > 200$ nm)
Kuersetin	: golongan flavonol yang bertindak sebagai antioksidan, berwarna kuning kehijauan
Leukimia murin	: sel yang menyerang sel-sel darah putih pada tubuh inang (tikus)
Maserasi	: penarikan metabolit sekunder menggunakan pelarut tertentu pada suhu kamar
Metasis	: penyebaran sel kanker di dalam tubuh
Mikrobiologi	: cabang ilmu biologi yang mempelajari mikroorganisme
Mikrotubulus	: organel sel berupa silinder panjang yang terlibat dalam sitokinesis dan transportasi vaskuler
Minyak atsiri	: minyak yang mudah menguap dan berasal dari tanaman
Molekuler	: tingkat genetik
<i>Oncogen</i>	: hasil mutasi dari protoonkogen
Nauplius	: larva tingkat pertama pada <i>Artemia salina</i> Leach.
Osmosis	: perpindahan molekul dari tingkat tinggi ke tingkat yang lebih rendah
Ovipar	: berkembang biak dengan cara bertelur
Ovovivipar	: berkembang biak dengan cara bertelur dan melahirkan
Partisi	: pemisahan
<i>Phyllopodia</i>	: alat pergerakan yang mendorong makanan bergerak ke anterior
Piknometer	: alat yang digunakan untuk mengukur massa jenis
Piknometer	: infeksi yang memicu inflamasi pada kantong-kantong udara di salah satu atau kedua paru-paru
Polimerisasi	: reaksi antara molekul monomer membentuk rantai polimer
<i>Post Hoc</i>	: pengujian signifikansi antara kedua data
Probit	: model regresi yang digunakan untuk mengetahui pengaruh variabel independen terhadap variabel dependen yang bersifat biner
Pro-caspase 8	: enzim yang mempengaruhi kematian sel
Pro-caspase 10	: enzim yang menginduksi sinyal kematian sel
Proliferasi	: pertumbuhan sel akibat pembelahan sel yang aktif
Protein BH3	: protein yang menginduksi terjadinya apoptosis
Protein integral	: protein yang menembus membran pada permukaannya
Protein kinase	: protein onkogen yang mengalami penambahan gugus fosfat
<i>Protooncogen</i>	: gen normal yang dapat menjadi onkogen bila mengalami mutasi
Quinolin	: golongan alkaloid
Radikal hidroksil	: radikal bebas yang sangat reaktif
Reseptor	: molekul protein yang menerima sinyal kimia dari luar sel dan mengarahkan kegiatan sel
Retikulum endoplasma:	bagian sel yang terdiri dari sistem membran
RNA <i>polymerase</i>	: enzim yang membantu mempercepat proses pembentukan RNA
<i>Rotary evaporator</i>	: alat untuk menguapkan pelarut

Saponin	: senyawa yang berbusa bila dikocok air
Sel melanoma	: sel yang tidak normal di dalam kulit
Sentrifugasi	: proses pemisahan yang memanfaatkan gaya sentrifugal
<i>Shapiro Wilk</i>	: metode perhitungan sebaran data yang efektif untuk di bawah 50 data
Sianogenin	: senyawa beracun yang berasal dari ikatan antara karbon dan nitrogen
Siklopropenil	: senyawa yang terdiri dari tiga rantai karbon yang saling terhubung secara siklik
Siklus sel	: serangkaian proses atau fase hidup sel
Simplisia	: bahan alamiah yang digunakan sebagai obat dan belum mengalami pengolahan kecuali dinyatakan lain
Sintesis	: proses pembentukan
Sitokrom C	: protein heme yang menghubungkan sitokrom bcl dan aa3 oksidase
Sitoplasma	: bagian sel yang terbungkus oleh membran sel
Sitoskeleton	: jaring-jaring berkas protein yang menyusun sitoplasma
Sitotoksik	: zat yang dapat membunuh sel normal atau sel kanker
Spektrofotometri	: metode yang digunakan untuk mengukur konsentrasi sampel menggunakan interaksi materi dan cahaya
<i>Spindel</i> mitotik	: bagian kromosom yang berfungsi menggerakkan bagian kromosom pada proses pembelahan sel.
Stabilitas	: keseimbangan
Steroid	: senyawa organik lemak sterol tidak terhidrolisis yang dapat dihasilkan dari reaksi penurunan dari terpena atau skualena
Substrat	: molekul yang menjadi sasaran aksi enzim
<i>Surface agent</i>	: senyawa yang memiliki gugus hidrofilik dan hidrofobik
Tanin	: senyawa polifenol yang berasal dari tumbuhan dan memiliki rasa pahit dan kelat
<i>Thoracopoda</i>	: tunas kaki yang tumbuh pada larva <i>Artemia salina</i> Leach.
Titration	: metode menghitung konsentrasi dalam suatu larutan dengan meneteskan larutan yang akan dicari konsentrasi dengan larutan yang sudah diketahui
Toksik	: zat yang bila dapat memasuki tubuh dapat menyebabkan fungsi tubuh menjadi tidak normal
Topoisomerase	: enzim yang berperan dalam pembukaan <i>double heliks</i> DNA
Transkripsi	: proses penerjemahan DNA menjadi RNA
Transport aktif	: perpindahan ion-ion serta molekul melalui membran sel yang bersifat permeabel
Tukey	: salah satu metode pengujian signifikansi
<i>Tumor supresor genes</i>	: protein yang menghentikan pertumbuhan sel
<i>Two way ANOVA</i>	: metode yang digunakan untuk membandingkan kedua variabel
Uji normalitas	: metode untuk menilai sebaran data
<i>Vacuum</i>	: penghisap
Vaporasi	: penguapan pelarut

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn.) merupakan salah satu contoh tanaman tropis. Tahongai memiliki efek terapeutik sebagai antidiabetes, antioksidan, hepatoprotektif, antikanker, dan antihiperlipidemia (Paramita, 2016). Ekstrak metanol daun tahongai dan kulit batang tahongai telah diteliti memiliki aktivitas sitotoksik pada sel hepatoma dan dapat menghambat sel leukimia murin (P388) dengan  $IC_{50}$  56  $\mu$ g/mL (Nurhidayah dkk., 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Waston *and* Dalwit (2002) menemukan bahwa pada daun, kulit, dan batang *Kleinhovia hospita* Linn. diidentifikasi mengandung minyak atsiri, triterpenoid, sianogenin, asam lemak, dan siklopropenil. Daun dan kayu batang tanaman *Kleinhovia hospita* Linn. ditemukan mengandung flavonol, kaempferol, dan kuersetin (Arung *et al.*, 2012). Pieme *et al.* (2010) menemukan bahwa senyawa kuersetin dan kaempferol pada tanaman galunggung (*Sida acuta*), bala (*Sida cordifolia*), sidaguri (*Sida rhombifolia*), pulutan (*Urena lobata*), dan mistletoe eropa (*Viscum album*) memiliki aktivitas antikanker.

Kuersetin dan kaempferol merupakan salah satu senyawa yang memiliki efek antikanker baik secara *in vitro* maupun *in vivo* (Baghel *et al.*, 2012). Mekanisme kuersetin sebagai senyawa antikanker dengan cara penghambatan angiogenesis (Agron, 2013). Proses angiogenesis menyebabkan pasokan darah yang diperlukan oleh sel kanker untuk tetap tumbuh di dalam tubuh semakin bertambah sehingga dengan adanya aktivitas antiangiogenesis oleh kuersetin pertumbuhan sel kanker dapat dihambat. Senyawa kuersetin juga efektif terhadap

aktivitas antitumor dengan cara menghambat pertumbuhan dan metastasis sel melanoma (Gulati *et al.*, 2006). Kaempferol juga berperan sebagai senyawa antikanker. Mekanisme kaempferol sebagai senyawa antikanker dengan cara menginduksi apoptosis sel melalui jalur mitokondrial serta dapat mengganggu retikulum endoplasma sel sehingga dapat menginduksi apoptosis sel (Guo *et al.*, 2016).

Senyawa sitotoksik adalah suatu senyawa atau zat yang dapat merusak sel normal dan sel kanker serta digunakan untuk menghambat pertumbuhan dari sel tumor (Siregar dan Amalia, 2004). Untuk mengetahui apakah suatu senyawa memiliki aktivitas sitotoksik atau tidak maka harus dilakukan uji sitotoksik terlebih dahulu. Uji sitotoksik dapat dilakukan dengan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT), perhitungan langsung, dan MTT *assay* namun pada pengujian ini digunakan metode BSLT sebagai tahap pengujian awal terhadap tanaman obat yang berpotensi sebagai antikanker karena lebih murah, singkat, mudah dikembangkan, cepat, dan dapat dipercaya. Larva udang *Artemia salina* Leach. dapat digunakan untuk skrining dan fraksinasi dalam tahap penemuan produk bahan alam (McLaughlin and Rogers, 1998). Metode ini ditujukan terhadap tingkat mortalitas larva udang *Artemia salina* Leach yang disebabkan oleh ekstrak uji. Senyawa dengan  $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$  dapat dianggap sebagai suatu senyawa aktif (Colegate *et al.*, 1993).

Penelitian mengenai efek sitotoksik tanaman tahongai telah dilakukan oleh Morilla *et al.* (2015) menggunakan bagian kulit dan batang dari ekstrak etanol dengan nilai  $LC_{50}$  sebesar  $452,03 \mu\text{g/mL}$ . Dekok kulit dan batang tahongai juga memiliki aktivitas sitotoksik dengan nilai  $LC_{50}$  sebesar  $698,54 \mu\text{g/mL}$  (Morilla *et*

*al.*, 2015). Ekstrak etil asetat kulit dan batang tahongai mengandung senyawa 4-hidroksi sinamamida sedangkan ekstrak n-heksana mengandung senyawa sitosterol (Ilyas, 2014; Nurhidayah dkk., 2013). Berdasarkan kajian di atas, maka pada penelitian ini dilakukan maserasi bertingkat untuk mendapatkan senyawa aktif dari berbagai tingkat kepolaran menggunakan pelarut n-heksana (non polar), etil asetat (semi polar), dan etanol (polar), maserasi non bertingkat menggunakan etanol 96%, dan infusa daun tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn.) menggunakan pelarut air. Hal ini dilakukan untuk membandingkan aktivitas sitotoksik setiap ekstrak dengan metode BSLT (*brine shrimp lethality test*) dan dilakukan karakterisasi seluruh ekstrak untuk mengetahui karakteristik ekstrak yang didapatkan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Permasalahan pada penelitian berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Berapakah nilai  $LC_{50}$  ekstrak n-heksana, etil asetat, etanol residu, etanol 96%, dan infusa pada daun tahongai?
2. Ekstrak manakah yang memberikan hasil karakterisasi terbaik?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menentukan nilai  $LC_{50}$  ekstrak n--heksana, etil asetat, etanol residu, etanol 96%, dan infusa pada daun tahongai.
2. Mengetahui ekstrak yang memberikan hasil karakterisasi terbaik.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber informasi ilmiah terkait potensi aktivitas sitotoksik dari bahan alam khususnya daun tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn.) serta dapat memberikan pengetahuan mengenai pengaruh jenis dan konsentrasi ekstrak terhadap angka kematian larva udang serta nilai LC<sub>50</sub> (*lethal concentration*).



## DAFTAR PUSTAKA

- Abatzopoulos, T.J., Beardmore, J.A., Clegg, J.S. & Sorgeloos, P. 1996, *Biology of aquatic organism: Artemia-basic and applied biology*, diakses pada tanggal 10 Juni 2017, <<http://www.captain.at/artemia/>>.
- Adjuwana, N.M.A. 1989, *Teknik spektroskopi dalam analisis biologi*, Pusat Antar Universitas IPB, Bogor, Indonesia.
- Agoes, A. 1994, *Catatan kuliah farmakologi I laboratorium farmakologi fakultas kedokteran universitas sriwijaya*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Agron, E.B. 2013, *Calabas contain active ingredients potensian for cancer treatment*, diakses pada tanggal 28 Mei 2017, <<http://www.pchrd.dost.gov.ph/index.php/2012-05-23-07-46-36/r-d-updates/6148-calabash-contains-active-ingredients-potential-for-cancer-treatment>>.
- Ahmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Karunika Universitas Terbuka, Jakarta, Indonesia.
- Alen, Y., Agresa, F.L. & Yuliandra, Y. 2017, Analisis kromatografi lapis tipis (KLT) dan aktivitas antihiperurisemia ekstrak rebung *Schizostachyum brachycladum* Kurz (Kurz) pada mencit putih jantan, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* , **3(2)**: 146 – 152.
- Alfian, R. & Hari, S. 2012, Penetapan kadar fenolik total ekstrak metanol kelopak bunga rosella merah (*Hibiscus Sabdariffalinn*) dengan variasi tempat tumbuh secara spektrofotometri, *J Ilmiah Kefarmasian*, **2(1)**: 73 – 80.
- Andriani, A. 2011, ‘Skrinning fitokimia dan uji penghambatan aktivitas alpha glukosidase pada ekstrak etanol dari beberapa tanaman yang digunakan sebagai obat antidiabetes’, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Ansel, H.C. 1989, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, edisi ke-4, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Artemia Reference Center. 2007, *Artemia salina-Brine shrimp-Ses monkeys*, diakses pada tanggal 1 Juni 2017, <<http://www.aquaculture.ugent.be/coursmat/artbiol/arc.html>>.
- Arung, E.T., Kusuma, I.W., Purwatiningsih, S., Roh, S., Yang, C.H., Jeon, S., *et al.* 2012, Antioxidant activity and cytotoxicity of the traditional Indonesian medicine tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) extract, *J Acupunct Meridian Stud*, **2(4)**: 306 – 308.

- Baghel, S.S., Shrivastava, N., Baghel, R.S., Agrawal, P. & Rajput, S. 2012, A review of quercetin: Antioxidant and anticancer properties, *World J Pharm Pharmaceut Sci*, **1(2)**: 146 – 160.
- Benijts, F., Voorden, E.V. & Sorgelos, P. 1975, Changes in the biochemical composition of the early larval stages of the brine shrimp, *Artemia salina* L., *Belgian Scientific Research*, **1(10)**: 1 – 9.
- Bertomi R. P., 2011, Uji toksisitas akut ekstrak kulit batang pulasari (*alyxiae cortex*) dengan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT), *Skripsi*, Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta, Indonesia
- Buana, S. 2016, ‘Uji aktivitas antioksidan dan sitotoksik serta penetapan kadar fenolik total ekstrak aktif daun kopi robusta (*Coffea canephora*)’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Busvine, J.R. 1971, *A critical review of the technique for testing insecticides*, 2<sup>nd</sup> edition, The Commonwealth Institute of Entomology, London, UK.
- Carballo, J.L., Inda, Z.L.H, Perez, P. & Gravalos, M.D.G. 2002, A comparison between two brine shrimp assays to detect in vitro cytotoxicity in marine natural products, *BMC Biotechnology*, **2(17)**: 1 – 5.
- Charmila, O. 2017, ‘Standarisasi dan uji antiinflamasi ekstrak etanol daun tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn.) terhadap tikus *Rattus norvegicus* jantan galur wistar’, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya.
- Colegate, S.M. & Russel, J.M. 1993, *Bioactive natural products, detection, isolation, and structural determination*, CRC Press, Boca Raton, USA.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope herbal Indonesia*, edisi ke-1, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1978, *Materia medika Indonesia*, jilid ke-1, *Departemen Kesehatan RI*, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-4, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Dini, I. & Darminto D. 2012, Metode isolasi senyawa bioaktif pada tumbuhan paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.), *J Chemica*, **13(2)**: 11 – 16.

- Dini, I. 2008, Senyawa terpenoid turunan lupeol dari ekstrak kloroform kulit batang tumbuhan paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.), *J Chemica*, **9(2)**: 26 – 29.
- Djamil, R. & Anelia, T. 2009, Penapisan fitokimia, uji BSLT, dan uji antioksidan ekstrak metanol beberapa spesies papilionaceae, *Ind J Pharm*, **7(2)**: 65 – 71.
- Djide, Natsir & Sartini. 2006, *Dasar-dasar mikrobiologi*, Laboratorium, Mikrobiologi Farmasi Universitas Hasanuddin, Makasar, Indonesia.
- Djajanegara, I. & Wahyudi, P. 2009, Pemakaian sel hela dalam uji sitotoksitas fraksi kloroform dan etanol ekstrak daun *Annona squamosa*, *J Ilmu Kefarmasian*, **7(1)**: 1693 – 1831.
- Emslie, S. 2003, *Artemia salina* Leach.- *Brine shrimp- Ses monkeys*, diakses pada tanggal 10 Juni 2017, <[http://www.animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/Artemia salina.html](http://www.animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/Artemia%20salina.html)>.
- Freshney, R.I. 1992, *Animal cell culture*, Oxford University Press, New York, USA.
- Gan, L., Ren, G., Mo, J., Zhang, X., Yao, W. & Zhou, C. 2009, Cycloartane triterpenoids from *Kleinhovia hospita*, *J Natural Products*, **72(6)**: 1102 – 1105.
- Gandjar, I.G. 2007, *Kimia farmasi analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Global Biodiversity Information Facility, *Kleinhovia hospita*, diakses tanggal 18 September 2017, <<http://www.gbif.org/species/3152102>>.
- Gulati, N., Laudet, B., Zohrabian, V.M., Murali, R. & Uniyal, M.J. 2006, The antiproliferative effect of quercetin in cancer cells is mediated via inhibition of the PI3K-Akt/PKB pathway, *Anticancer Res*, **26**: 1177 – 1181.
- Guo, H., Ren, R., Zhang, L., Zhang, X., Yang, R., Xie, B., *et al.* 2016, Kaempferol induces apoptosis in HepG2 cells via activation of the endoplasmic reticulum stress pathway, *Molecular Medicine Reports*, **4(13)**: 2791 – 2800.
- Gupta, A.B.S.K & Negi, A.S. 2013, Current status on development of steroids as anticancer agents, *J Steroid Biochem Mol Biol*, **137(3)**: 70 – 242.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia*, edisi ke-2, ITB, Bandung, Indonesia.
- Harsodjo, S. & Wijono, S. 2003, Isolasi dan identifikasi flavonoid pada daun katuk (*Sauropus androgynous* (L.) Merr), *Makara Sains*, **7(2)**: 51 – 64.
- Harvard University Herbaria. 2016, *Flora of China, missouri botanical garden, St. Louis, MO & Harvard University Herbaria, Cambridge, MA*, diakses pada tanggal 2 Juni 2017, <<http://www.efloras.org>>.

- Hety, D. 2008, 'Uji sitotoksik ekstrak etanol 70% herba sisik naga (*Dymoglossum piloselloides* Presl.) terhadap sel T47D', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah, Surakarta, Indonesia.
- Horvath, G., Molnar, P. & Bencsik, T. 2014, *Chapter 13: Drugs containing flavonoid*, diakses tanggal 15 Mei 2018, <[http://www.tankonytar.hu/en/tartalom/tamop412A/2011-0016\\_08\\_pharmacognosy\\_2/ch13.html](http://www.tankonytar.hu/en/tartalom/tamop412A/2011-0016_08_pharmacognosy_2/ch13.html)>.
- Ilyas, A. 2014, Senyawa 4-hidroksi sinamamida dari ekstrak etil asetat (EtOAc) kulit akar paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn), *Jurnal Teknosains*, **8(2)**: 152 – 160.
- Indrowati, M. & Soegihardjo, C.J. 2005, Materi pembelajaran biologi (Biokimia): Deteksi flavonoid ekstrak daun kluwih (*Artorpus atilis* Park.), *Bioedukasi*, **2(2)**: 61 – 64.
- Isnansetyo, A. & Kurniastuty. 1995, *Teknik kultur phytoplankton dan zooplankton: Pakan alami untuk pembenihan organisme laut, cetakan I*, Penerbit Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Kanwar, A.S. 2007, Brine shrimp (*Artemia salina*) a marine animal for simple and rapid biological assays, *Chinese Clinical Medicine*, **2(4)**: 35 – 42.
- Kelly, G.S. 2011, Quercetin, *Alternative Medicine Review*, **3(2)**: 172 – 194.
- Khoirani, N. 2013, 'Karakterisasi simplisia dan standarisasi ekstrak etanol herba kemangi (*Ocimum americanum* L.)', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Krismawan, R.H. 2007, 'Brine shrimp lethality test fraksi etanol daun tumbuhan tembelekan (*Lantara camara* L.) beserta profil kromatografi lapis tipisnya', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Kumalasari, E. & Sulistyani, N. 2011, Aktivitas antifungi ekstrak etanol batang binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) terhadap *Candida albicans* serta skrining fitokimia, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **1(2)**: 51 – 62.
- Kumar & Robin. 1995, *Buku ajar patologi 2*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kusuma, U.D., Muslichah, S. & Ulfa, E.U. 2014, Uji aktivitas anti hiperurisemia ekstrak n-heksana, etil asetat, dan etanol 70% biji jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap mencit hiperurisemia, *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, **2(1)**: 191 – 195.

- Kusumawati R., Tazwir. & Wawanto A. 2008, Pengaruh rendemen dalam asam klorida terhadap kualitas gelatin tulang kakap merah (*Lutjanus* sp.), *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, **3(1)**: 63-68.
- Lakshminarasimhan, P. & Prasanna, P.V. 2000, Flora of maharashtra state dicotyledones, *Botanical Survey of India*, New Delhi, India.
- Latiff, A. 1997, *Plant resources of South East Asia No. 11 auxillary plants*, LJK Prosea, Bogor, Indonesia.
- Latiff, A., Faridah, H.I. & Van, M.L.J.G. 1997, *Kleinhovia hospita* Linn, *Plant Reseorces of South-east Asia No. 11 auxiliary plants*, Prosea Foundation, Bogor, Indonesia.
- Lindholm, P. 2005, *Cytotoxic compounds of plant origin-biological and chemical diversity*, Uppsala University, Sweden, Skandinavia.
- Lisdawati, V., Wiryowidago, S. & Kardono, L.B.S. 2016, *Brine shrimp lethality test* (BSLT) dari berbagai fraksi ekstrak daging buah dan kulit biji mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), *Buletin Penelitian Kesehatan*, **34(3)**: 111 – 118.
- Lowe, S.W. 2000, Apoptosis in cancer, *Carcinogenesis*, **21(3)**: 485 – 495
- Markham, K.R. 1988, *Cara mengidentifikasi flavonoid*, ITB, diakses pada tanggal 21 Juli 2017, [https://books.google.co.id/books?id=chjwAAAAMAAJq=Cara+Mengidentifikasi+Flavonoid&dq=Cara+Mengidentifikasi+Flavonoid&hl=en&sa=X&redir\\_esc=y](https://books.google.co.id/books?id=chjwAAAAMAAJq=Cara+Mengidentifikasi+Flavonoid&dq=Cara+Mengidentifikasi+Flavonoid&hl=en&sa=X&redir_esc=y).
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah lambu siam (*Sechium edule* J) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 26 – 31.
- McLaughlin, J.L. & Roggers. L.L. 1998, The use of biological assays to evaluate botanicals, *Drug Information Journal*, **32**: 513 – 524.
- Meyer, B.N., Ferrigni, N.R., Putnam, J.E., Jacobsen, L.B., Nichols, D.E. & McLaughlin, J.L. 1982, *Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituent*, Department of Medical Chemistry and Pharmacognocny, School of Pharmacy and Pharmacal Science, West lavayette, USA.
- Mhaidat, N.M., Alzoubi, K.H., Alawneh, K.Z., Rafee, L.A., Khabour, O.F., Alsatari, E.S., dkk. 2016, Assessment of genotoxicity of vincristine, vinblastine and vinorelbine in human cultured lymphocytes: A comparative study, *BJMG*, **19(1)**: 13 – 20.
- Mo, J., Bai, Y., Liu, B., Zhou, C., Zou, L. & Gan, L. 2014, Two new cycloartane triterpenoids from *Kleinhovia hospita*, *Helvetica Chemica Acta*, **97(6)**: 887 – 894.

- Morilla, L.J.G., Nuñez, O.M. & Uy, M.M. 2015, Brine shrimp lethality test of *Kleinhovia hospita* stem and bark from agusan del sur, *ELBA Bioflux*, **7(1)**: 61 – 66.
- Mudjiman, A. 1989, Udang renek air asin (*Artemia salina*), Bhatara Karya Aksara, Jakarta, Indonesia di dalam Sulistyowati, E.B., Widiani, T. & Soni, A.F.M. 2006, Peningkatan kuantitas dan kualitas kista artemia setelah pemberian silase ikan, *Bioteknologi*, **3(2)**: 35 – 41.
- Mudjiman, A. 1995. *Makanan ikan*, Penerbit Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Mulyani. 1995, *Plant resources of South East Asia*, Pusat Penelitian dan Pengembangan Biologi-LIPI, Bandung, Indonesia.
- Nurhidayah, N., Minarti, M., Pratama, A. & Imran, I. 2013, Uji aktivitas senyawa turunan terpenoid steroid dan fenolik dari ekstrak jaringan kayu batang tumbuhan ndokulo (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap pertumbuhan sel kanker (Leukemia P-388), *Prosiding PIMNAS Program Kreativitas Mahasiswa -Penelitian (PKM-P)*, Kendari, Indonesia.
- Nuria, M.C., Wahyono. & Susidarti, R.A. 2011, Identifikasi kaempferol dari daun jangkang (*Homalocladium platycladum* (F.Muell) Bailey) serta aktivitas antibakterinya, *Majalah Farmasi Indonesia*, **22(1)**: 1 – 8.
- Nuswantari, D. 1998, *Kamus saku kedokteran dorland*, edisi ke-25, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Opinion. 2008, *Artemia, pakan alami berkualitas untuk ikan dan udang*, diakses pada tanggal 10 Juni 2017, <<http://www.opinion.com/MembangunIndonesia.html>>.
- Oratmangun, S.A., Fatimawali & Bodhi, W. 2014, Uji toksisitas ekstrak tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) terhadap *Artemia salina* dengan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT) sebagai studi pendahuluan potensi anti kanker, *J Ilmiah Farmasi*, **3(3)**: 316 – 324.
- Paramita, S. 2016, Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.): A review of herbal medicine from East Kalimantan, *Science*, **9(1)**: 29 – 35.
- Pieme, C.A., Penlap, V.N., Ngogang, J. & Costache, M. 2010, In vitro and antioxidant activities of five medicinal plants of malvaceae family from Cameroon, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **29**: 223 – 228.
- Pritasari, N.F., Parhusip, H.A. & Susanto, B. 2013, Anova untuk analisis rata-rata respon mahasiswa kelas listening, *Prosiding SNMPM Universitas Sebelas Maret 2013*, Solo, Indonesia.

- Purwanto, N., Rismawati, E. & Sadiyah, E.R. 2015, Uji sitotoksik ekstrak biji salak (*Salacca zalacca* (Gaert) Voss) dengan menggunakan *brine shrimp lethality test* (BSLT), *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*, Bandung, Indonesia.
- Raflizar, R. 2009, Sub chronic toxicity test from alcohol extract paliasa leaves (*Kleinhovia hospita* Linn.) to hepar/liver and kidney of experimental mice, *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, **19(4)**: 204 – 213.
- Rahayu, M., Sunarti, S., Sulistiarini, D. & Prawiroatmodjo, S. 2006, Pemanfaatan tumbuhan obat secara tradisional oleh masyarakat lokal di Pulau Wawoni, Sulawesi Tenggara. *Biodiversitas*, **7(3)**: 245 – 250.
- Ratnani, R.D., Hartati, I., Anas, Y., Endah, D.P. & Khilyati, D.D. 2015, Standardisasi spesifik dan non spesifik ekstraksi hidrotrofi andrographolid dari sambiloto (*Andrographis paniculata*), *Prosiding Seminar Nasional Peluang Herbal Sebagai Alternatif Medicine*, Semarang, Indonesia.
- Ren, W., Qiao, Z., Wang, H., Zhu, L. & Zhang, L. 2003. Flavonoids: Promising anticancer agents, *Med Research Reviews*, **23(4)**: 519 – 534.
- Robinson, T. 1983, *The organic constituents of higher plants their chemistry and interrelationships*, 5<sup>th</sup> edition, Cordus Press, North Amherst.
- Saifudin, A., Rahayu, V. & Teruna, Y.T. 2011, *Standardisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sambali, H. 1990, *Pengaruh pemberian pakan ragi roti, dedak padi dan thetraselmis chui dalam dosis yang berbeda terhadap prosentase hidup Artemia salina* Leach., Fakultas Perikanan Unsrat, Manado, Indonesia.
- Sangi, M.S., Momuat, L.I. & Kumaunang, M. 2012, Uji toksisitas dan skrining fitokimia tepung gabah pelepah aren (*Arenga pinnata*), *J Ilmiah S*, **12**: 128 – 134.
- Sanjaya, Y. 2014, *Prinsip kerja rotary evaporator*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Sapri., Fitriani, A. & Narulita, R. 2014, Pengaruh ukuran serbuk simplisia terhadap rendemen ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan metode maserasi, *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, Kalimantan Timur, Indonesia.
- Sarker, S.D., Latif, Z. & Grey, A.I. 2006, *Natural products isolation*, Humana Press, Totowwa, New Yersey.
- Sawyer, S.F. 2008, Analysis of variance: The fundamental concepts, *J Manual & Manipulative Therapy*, **17(2)**: 27 – 38.
- Scheuer, P.J. 1994, Ciguatera and its offshoots: Encounters en route to a molecular structure, *Tetrahedron*, **50**: 3 – 18.

- Setyowati, W.A.E., Ariani, S.R.D., Ashadi., Mulyani, B. & Rahmawati, C.P. 2014, Skrining fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak methanol kulit durian (*Durio zibethinus* Murr.) variasi petruk., *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia*, Surakarta, Indonesia.
- Siharis, F.S. & Fidrianny, I. 2016, Etnofarmakologi dan uji aktivitas salah satu tumbuhan yang ditemukan di suku Moronene Tobu Hukaea Laea Kabupaten Bombana Sulawesi Tenggara, *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, **1(1)**: 36 – 42.
- Sirait, M.B. 1987, *Dasar-dasar ekonomi pertanian sebagai aspek ilmu ekonomi dan ilmu pertanian*, Fakultas Pertanian Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Siregar, J.P.C & Amalia, L. 2004, *Farmasi rumah sakit teori dan penerapan*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Soekamto, N.H., Alfian, N., Iwan, D., Hasriani, A., Ruhma, R. & Agustono, A. 2010, Dua senyawa triterpenoid dari tumbuhan paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) famili sterculiaceae. *J Sains MIPA*, **16(2)**: 94 – 98.
- Soetarno, S & Soediro, I.S. 1997. Standardisasi mutu simplisia dan ekstrak bahan obat tradisional, *Presidium Temu Ilmiah Nasional Bidang Farmasi*, Surakarta, Indonesia.
- Solis, P.N., Wright, C.W., Anderson, M.M., Gupta, M.F. & Philipson, J.D. 1993, A microwell cytotoxicity assay using *Artemia salina* (brine shrimp), *Planta Medica*, **59**: 250 – 252.
- Steven, M., Colegate, J., dan Russell, M. 1993, *Bioactive natural products: detection, isolation, and determination*, CRC Press, Boca Raton, USA.
- Subekti, N.H. 2014, ‘Uji toksisitas akut ekstrak metanol daun laban abang (*Aglaia elliptica* Blume.) terhadap larva udang (*Artemia salina* Leach.) dengan metode *Brine Shrimp Lethality* (BSLT)’, *Skripsi*, S.Ked., Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Sudarmadji, S.H.B & Suhardi. 1986, *Analisa bahan makanan dan pertanian*, Penerbit Liberty, Yogyakarta, Indonesia.
- Susanty, E. 2014, Skrining fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, **11(1)**: 98 – 107.
- Svehla, G. 1990, *Analisis anorganik kualitatif makro dan semimikro*, Media Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- The Plant List. 2016, *Kleinhovia hospita* L., diakses pada tanggal 8 Juni 2017 <<http://www.theplantlist.org>>.



- Tzong, S.C. & Jiann, C.C. 1987, Acute toxicity of ammonia to larvae of the tiger prawn, *Penaeus monodon*, *Aqua Culture*, **66**: 247 – 253.
- Voight, R. 1994, *Buku pelajaran teknologi ekstraksi*, diterjemahkan oleh Soewandhi, S.N. edisi ke-5, Gadjadara University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wahyuni, H.R. 2016, 'Uji aktivitas sitotoksik dengan metode BSLT beberapa fraksi akar biduri (*Calotropis gigantea* L.) serta penetapan total flavonoid dan fenolik', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Wahyuni, R. & Krisnawati, K. 2014, Eksplorasi hutan bukan kayu (HHBK) berkhasiat anti kolesterol di Kabupaten Lombok Utara, Karangasem dan Timor Tengah Selatan, *Prosiding Seminar Nasional Peranan dan Strategi Kebijakan Pemanfaatan Hasil Hutan Bukan Kayu (HHBK) dalam Meningkatkan Daya Guna Kawasan (Hutan)*, Fakultas Kehutanan UGM, Yogyakarta, Indonesia.
- Waston, L. & Dallwitz, M.J. 2002, *The families of flowering plants: Sterculiaceae* Vent., diakses pada tanggal 15 Mei 2017, <<http://www.sterculiceae.html>>.
- Wijono, S.H. 2003, Isolasi dan identifikasi flavonoid pada daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr), *Makara Sains*, **7(2)**: 52 – 63.
- Wilson, J.H. & Hunt, T. 2002, *Molecular biology of the cell*, edisi ke-4, Garland Science, New York, USA.
- Woo, H.D. & Kim, J. 2013, Dietary flavonoid intake and risk of stomach and colorectal cancer, *Journal World of Gastroenterology*, **7**: 1011 – 1019.
- Zakaria, Z.A., Mohamed, M.A., Jamil, N.S.M., Rofiee, M.S., Somchit, M.N., Zuraini, A., *et al.* 2010, In vitro cytotoxic and antioxidant properties of the aqueous, chloroform, and methanol extracts of *Dicranopteris linearis* leaves, *African Journal of Biotechnology*, **10(2)**: 273 – 282.
- Zhou, C., Zou, L., Gan, L. & Cao, Y.L. 2013, Kleinohospitines A-D, new cycloartane triterpenoid alkaloids from *Kleinhovia hospita*, *Organic Letters*, **15(11)**: 2734 – 2737.