

**UJI TOKSISITAS EKSTRAK LABU KUNING  
(*Cucurbita moschata* Durh.) TERHADAP LARVA UDANG  
*Artemia salina* DENGAN METODE BSLT (*BRINE SHRIMP  
LETHALITY TEST*)**

**SKRIPSI**



**UIN SUNAN AMPEL  
S U R A B A Y A**

**OLEH:  
EMI NUR ROSIDAH  
H71215015**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
JURUSAN SAINS  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL**

**SURABAYA  
2019**

## PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi oleh :

NAMA : Emi Nur Rosidah

NIM : H71215015

JUDUL : Uji Toksisitas Ekstrak Labu Kuning (*Cucurbita Moschata* Durch.)  
terhadap Larva Udang *Artemia salina* dengan Metode BSLT (*Brine  
Shrimp Lethality Test*)

Telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan.

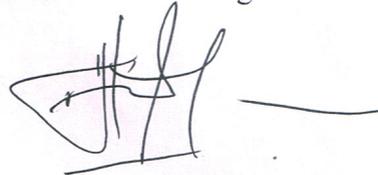
Surabaya, 12 Juli 2019

Dosen Pembimbing I



Irul Hidayati, M.Kes  
NIP. 198102282014032001

Dosen Pembimbing II



Linda Prasetyaning Widiyanti, M.Kes  
NIP. 198704172014032003

## PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Emi Nur Rosidah ini telah dipertahankan  
di depan tim penguji skripsi  
di Surabaya, 22 Juli 2019

Mengesahkan,  
Dewan Penguji

Penguji I



(Irul Hidayati, M.Kes)  
NIP. 198102282014032001

Penguji II



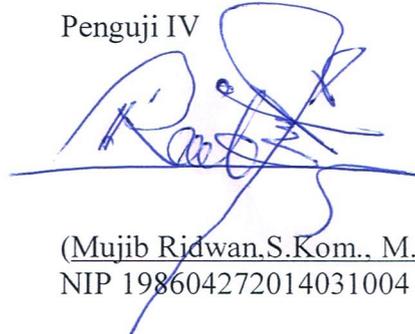
(Linda Prasetyaning W., M.Kes)  
NIP. 198704172014032003

Penguji III



(Nirmala Fitria Firdhausi, M.Si)  
NIP 198506252011012010

Penguji IV



(Mujib Ridwan, S.Kom., M.T)  
NIP 198604272014031004

Mengetahui,

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Sunan Ampel Surabaya



(Dr. Emi Priwati, M.Ag.)  
NIP. 196512211990022001

## PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Emi Nur Rosidah

NIM : H71215015

Program Studi : Biologi

Angkatan : 2015

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul : “UJI TOKSISITAS EKSTRAK LABU KUNING (*Cucurbita moschata* DURCH.) TERHADAP LARVA UDANG *Artemia salina* DENGAN METODE BSLT (*BRINE SHRIMP LETHALITY TEST*)”. Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 05 Agustus 2019

Yang menyatakan,



(Emi Nur Rosidah)

NIM H71215015



KEMENTERIAN AGAMA  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA  
PERPUSTAKAAN

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300  
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : EMI NUR ROSIDAH  
NIM : 171215015  
Fakultas/Jurusan : SAINS DAN TEKNOLOGI / SAINS  
E-mail address : emi.nurrosidah@mail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :

Sekripsi  Tesis  Desertasi  Lain-lain (.....)  
yang berjudul :

UJI TOKSISITAS EKSTRAK LABU KUNING (*Cucurbita moschata*  
Durch.) TERHADAP LARVA UDANG *Artemia salina* DENGAN  
METODE BSLT (BRINE SHRIMP LETHALITY TEST)

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara **fulltext** untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 05 AGUSTUS 2019

Penulis

(EMI NUR ROSIDAH)

nama terang dan tanda tangan

















Menurut Amri (2014) Keampuhan pengobatan tanaman herba telah banyak dibuktikan melalui berbagai penelitian. Pengobatan herbal lebih efektif memberikan solusi penyembuhan dibandingkan dengan pengobatan menggunakan bahan kimia. Keunggulan pengobatan herba terletak pada bahan dasarnya yang bersifat alami sehingga efek sampingnya dapat ditekan seminimal mungkin. Selain itu, tanaman obat lebih murah dan mudah didapatkan (Muaja dkk., 2013).

Meskipun bahan alami diyakini memiliki efek samping yang ringan, namun penggunaan bahan alami tetap harus terlebih dahulu dilakukan penelitian tentang sifat-sifat ketoksikannya sebelum dapat digunakan sebagai obat agar penggunaannya lebih aman dan efektif (Ramdhini, 2010). Dengan mempelajari efek kumulatif, dosis yang dapat menimbulkan efek toksik pada manusia, teratogenik, dan mutagenik serta efek karsinogenik, kita dapat mengetahui bahaya akibat pemaparan suatu zat pada manusia. Selama ini, pengetahuan tentang khasiat tanaman obat hanya berdasarkan pengalaman empiris dan masih banyak yang belum teruji secara ilmiah. Sehingga perlu dilakukan penelitian tanaman obat agar dapat digunakan secara aman dan efektif. (Donatus, 2005).

Salah satu cara yang digunakan untuk meneliti sifat toksik suatu bahan adalah dengan cara uji toksisitas. Uji toksisitas digunakan untuk mengetahui gambaran potensi toksik suatu zat terhadap mekanisme biologi pada suatu organisme dan untuk memperoleh dosis – respon yang efektif dari sampel. Pengujian dilakukan untuk mengukur tingkat keamanan penggunaan suatu senyawa yang terjadi dalam waktu singkat yakni 24 jam setelah penginjeksian dosis tunggal (Donatus, 2005). Data toksisitas yang diperoleh digunakan sebagai dasar untuk mengembangkan obat-obatan khususnya keefektifan dosis suatu senyawa (Naidu *et.al*, 2014).





atas izin Allah SWT. para peneliti menemukan khasiat yang bermacam-macam dan bermanfaat untuk pengobatan.

Meskipun labu kuning (*C. moschata* Durch.) memiliki berbagai macam khasiat bagi kesehatan, namun pemanfaatan bahan alam tetap harus mempertimbangkan banyak hal, antara lain : ketepatan telaah informasi tentang senyawa yang terkandung dalam bahan alam tersebut, ketepatan penggunaan dosis dan ketepatan waktu serta cara penggunaan. Tidak hanya obat sintesis, obat herbal juga sangat berpotensi memberikan efek yang tidak diinginkan dan mempunyai risiko dalam menyebabkan kerusakan organ jika penggunaan bahan alam tersebut tidak tepat (Bustanussalam, 2016).

Suatu bahan obat dapat dilakukan uji klinik apabila sudah terbukti secara ilmiah uji toksisitasnya. Uji toksisitas dilakukan untuk mengetahui efek toksik dalam suatu bahan alam. Efek toksik dari tanaman labu kuning (*C.moschata* Durch.) dapat diketahui dengan cara melakukan uji toksisitas ekstrak labu kuning. Metode yang digunakan untuk melakukan uji yaitu metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dengan hewan uji larva udang *Artemia salina*. Prosedur penggunaan metode BSLT yaitu dengan menentukan nilai  $LC_{50}$  dari aktivitas zat aktif suatu tanaman terhadap larva udang *A. salina*. Menurut Ansel (1989) keuntungan penggunaan *A. salina* sebagai hewan uji yaitu *A. salina* memiliki kulit yang tipis sehingga memungkinkan terjadinya difusi zat yang akan mempengaruhi metabolisme dalam tubuhnya, selain itu kulit *A. salina* memiliki pori-pori yang besar sehingga dapat menyerap zat lebih banyak.

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian tentang sifat toksik suatu senyawa yang akan digunakan sebagai bahan obat dengan melakukan uji toksisitas. Penelitian ini perlu dilakukan, untuk mengetahui apakah kandungan zat aktif dalam labu kuning (*C.moschata* Durch.) dapat digunakan dalam mencegah kejadian penyakit secara aman dan efektif.











#### 2.1.4 Kandungan Labu Kuning (*C. moschata* Durch.)

##### a. Daging labu kuning (*C. moschata* Durch.)

Menurut penelitian yang telah dilakukan Adlhani (2014) senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daging buah labu kuning (*C.moschata* Durch.) yaitu alkaloid, flavonoid, dan sedikit kandungan saponin. Daging labu kuning (*C. moschata* Durch.) kaya akan beberapa vitamin yakni vitamin A, vitamin B, dan vitamin C (Sudarto, 2003). Menurut Hernani (2006) kandungan vitamin A dalam 100 gram buah labu sebanyak 340-7,800 IU dan vitamin C sebanyak 6-21 mg.

Kandungan beta-karoten yang tinggi menyebabkan warna daging labu menjadi kuning. Beta-karoten ( $\beta$ -karoten) sendiri merupakan provitamin A yang akan diubah menjadi vitamin A dalam tubuh manusia.  $\beta$ -karoten mempunyai manfaat antioksidan yang dapat mencegah timbulnya kanker, hal ini dikarenakan senyawa  $\beta$ -karoten mampu meredam reaksi dari suatu senyawa berbahaya yang memicu timbulnya kanker. Selain sebagai antioksidan provitamin A juga memiliki berbagai manfaat lainnya yaitu untuk penglihatan, memelihara kesehatan kulit, pertumbuhan yang normal dan memelihara kesehatan reproduksi (Winarni, 2006). Serat pangan yang terkandung dalam labu kuning (*C. moschata* Durch.) sebesar 12, 1% dan menghasilkan kalori sebesar 29 kkal per 100 gram, adapun kandungan antioksidan pada labu kuning (*C.moschata* Durch.) yaitu  $\beta$ -karoten sebesar 6,9 mg per 100 gram (Dhiyas dan Rustanti, 2016).

Kandungan gizi merupakan salah satu faktor penting dari suatu tanaman. Menurut Sudarto (2003) labu kuning (*C. moschata* Durch.) merupakan tanaman yang memiliki kandungan gizi yang cukup tinggi dan lengkap. Berikut tabel kandungan gizi dari labu kuning (*C.moschata* Durch.).





### 1). Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder dalam golongan senyawa phenolik yang mengandung 15 atom karbon dengan struktur kimia  $C_6-C_3-C_6$  yaitu dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh 3 atom karbon (Redha, 2010). Flavonoid banyak terdapat pada jaringan tanaman. Menurut Cuppett *et.al.* (1954) dalam Redha,(2010), memiliki aktivitas oksidatif, sehingga berperan sebagai antioksidan.

### 2). Saponin

Saponin merupakan kelompok glikosil yang terikat pada posisi  $C_3$  dan beberapa saponin memiliki dua rantai gula yang terikat pada posisi  $C_3$  dan  $C_{17}$ . Saponin merupakan glikosida yang memiliki aglikon berupa steroid dan triterpenoid (Yanuartono dkk., 2017). Menurut Mitra and Dangan (1997) dalam Yanuartono dkk., (2017), menyatakan saponin disebut sebagai surfaktan alami karena dengan adanya struktur saponin tersebut menyebabkan saponin bersifat seperti sabun atau deterjen. Pada beberapa penelitian melaporkan saponin memiliki kemampuan biologis tertentu yakni aktivitas anti bakteri, kemampuan hemolitik, anti moluska, antivirus, aktivitas sitotoksik atau anti kanker anti protozoa dan efek hipokolesterolesimia. (Yanuartono dkk., 2017).

### 3). Alkaloid

Alkaloid merupakan salah satu jenis metabolit sekunder yang paling banyak mengandung atom nitrogennya, yang banyak ditemukan pada jaringan tumbuhan dan hewan. Alkaloid pada tumbuhan umumnya bersumber pada tumbuhan–tumbuhan kelas (golongan) angiosperm. Alkaloid dapat ditemukan pada berbagai organ tanaman antara lain:

daun, bunga, biji, batang, kulit, ranting, dan akar. Beberapa manfaat dari alkaloid antar lain : sebagai anti diabetes, anti diare, anti malaria dan anti mikroba. (Ningrum, dkk., 2016).

#### 4). Steroid dan triterpenoid

Steroid merupakan senyawa alam yang memiliki struktur yang terdiri atas 17 atom karbon dengan membentuk struktur dasar 1,2 siklopentanoperhidrofenantren. (Kristianti dkk, 2008 ; Millati, 2016). Senyawa steroid bersifat polar yang disebabkan oleh isoprene-isopren dan rantai panjang hidokarbon yang menyusun steroid. Beberapa senyawa steroid memiliki gugus -OH yang disebut sterol, sehingga sifatnya lebih polar. Terdapat dua sumber steroid dalam setiap makhluk hidup yaitu steroid yang terdapat pada jaringan hewan yang disebut kolesterol dan steroid yang terdapat pada jaringan tumbuhan yang disebut fitosterol. Steroid memiliki beberapa manfaat antara lain mengobati penyakit kelebihan atau kekurangan hormon, radang sendi, alergi, menurunkan kolesterol dan antikarsinogenik. (Nasrudin dkk., 2017).

Triterpenoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang bersifat polar karena memiliki -OH, yakni gugus alkohol (-OH), aldehyd (-COH), dan asam karboksilat (-COOH). Struktur dari senyawa triterpenoid memiliki kerangka karbon yang berasal dari enam satuan isoprene (2-metil-1,3-diena) yang memiliki kerangka karbon lima (C<sub>5</sub>) dan diturunkan dari hidrokarbon C<sub>30</sub> siklik. (Purba, 2007). Menurut Radam dan Purnama Sari (2016), senyawa triterpenoid dapat digunakan sebagai anti bakteri, anti virus, anti kanker, kerusakan hati anti inflamasi, anti diabetes, malaria, penyakit kulit, gangguan menstruasi dan luka gigitan ular.



konsentrasi toksikan, frekuensi dan durasi pemaparan terhadap organisme serta bentuk efek yang ditimbulkan (Priyanto, 2009). Pada dasarnya efek farmakologik yang ditimbulkan oleh suatu zat terjadi apabila adanya interaksi antara zat kimia (takson atau zat aktif biologis) dengan reseptor. Interaksi antara zat kimia dengan makhluk hidup dapat diketahui dengan melihat kerja farmakom pada suatu organisme (aspek toksodinamik/farmakodinamik) dan pengaruh organisme terhadap zat aktif (aspek toksokinetik/farmakokinetik) (Wirasuta dan Niruri, 2006).

Uji toksisitas merupakan uji pra-klinik yang dilakukan untuk mengetahui potensi toksik pada suatu senyawa kimia atau bahan alam. Tujuan akhir dari uji toksisitas adalah menilai tingkat keamanan dan efektifitas penggunaan senyawa kimia atau bahan alam sebagai obat suatu penyakit pada manusia. Menurut Wirasuta dan Niruri (2006), uji toksisitas secara etika tidak mungkin langsung dilakukan pada manusia. Oleh karena itu, pengujian dilakukan pada binatang sebagai hewan coba, hewan bersel tunggal atau sel kultur. Data-data hasil uji toksisitas dapat diekstrapolasi pada manusia, sehingga diperoleh batasan-batasan nilai yang dapat diterapkan pada manusia.

Uji toksisitas yang dilakukan, dapat menentukan potensi suatu zat atau senyawa sebagai racun, dapat mengenali kondisi biologis atau lingkungan munculnya sifat toksik dan mengkarakterisasi efek yang ditimbulkan. Uji toksisitas dibagi menjadi dua bagian yaitu uji *in vivo* dan *in vitro*. Uji *in vivo* meliputi uji toksisitas akut, uji subkronik dan uji kronik. Sedangkan uji *in vitro* meliputi uji mutagenesis “prokariot dan eukariot” dan penyimpangan kromosom yang disebabkan oleh toksikan (Wirasuta dan Niruri, 2006).

Pada uji toksisitas *in vivo* terdapat beberapa perbedaan mendasar dari uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronik dan uji toksisitas kronik yaitu waktu pelaksanaan uji, dosis yang digunakan serta tujuan dilakukannya uji toksisitas tersebut.





menggunakan larva udang *Artemia salina* sebagai bioindikator. Metode ini juga digunakan untuk saringan awal untuk aktivitas antikanker senyawa kimia dalam ekstrak tanaman (Lisdawati dkk., 2006).

Penggunaan metode BSLT pada pengujian toksisitas dipilih dengan beberapa alasan : *pertama*, metode BSLT merupakan metode penapisan farmakologi awal yang lebih mudah dan murah, cepat serta tidak membutuhkan suatu spesialisasi tertentu. (Baud dkk., 2014). *Kedua*, metode BSLT telah teruji hasilnya dengan tingkat kepercayaan 95% untuk mengamati toksisitas suatu senyawa. *Ketiga*, metode BSLT sering digunakan dalam tahap awal penapisan senyawa toksik yang terkandung dalam ekstrak (Lisdawati dkk., 2006). Tujuan dalam pengujian ini yaitu untuk mengetahui sifat toksik suatu senyawa alam, Sehingga dapat dijadikan referensi untuk penggunaan senyawa alam tersebut. Sifat toksik dari satu senyawa tersebut dapat dikembangkan sebagai obat anti kanker.

Prosedur penggunaan metode BSLT yaitu dengan menentukan nilai  $LC_{50}$  dari aktivitas zat aktif suatu tanaman terhadap larva udang *A. salina* setelah perlakuan 24 jam. Nilai  $LC_{50}$  merupakan angka yang menunjukkan konsentrasi suatu bahan penyebab 50% kematian dari hewan uji. (Naidu *et.al*, 2014). Nilai  $LC_{50}$  akan menjadi dasar dari penentuan sifat toksik suatu senyawa tanaman. larva *A. salina* telah digunakan oleh Pusat Kanker Purdue, Universitas Purdue Di Lafayette, Indiana, Amerika Serikat untuk pengujian toksisitas dengan metode BLST pada senyawa aktif tanaman secara umum dan tidak spesifik untuk zat anti kanker. Namun, terdapat hubungan yang signifikan dari sampel yang bersifat toksik pada larva juga mempunyai aktivitas sitotoksik (senyawa yang bersifat toksik untuk menghambat pertumbuhan sel kanker). Berdasarkan hal tersebut, metode BSLT memiliki korelasi positif terhadap aktivitas anti tumor maupun anti kanker (Vitalia dkk., 2016). Hasil penelitian yang dilakukan Solis *et.al*, (1993) dalam Nazilah (2018) menunjukkan













yang kuat untuk melindungi embrio dari pengaruh perubahan lingkungan yang merugikan. Kista ini akan mengapung di permukaan perairan karena kadar garam yang tinggi (Penggabean, 1984 ). *Artemia salina* dewasa memproduksi kista pada kadar garam 150 ppt dan akan menetas saat lingkungan membaik (Rizaldy, 2013). Menurut Hiola dkk (2014) untuk menetas telur artemia digunakan air laut dengan salinitas antara 10-30 ppt. *A. salina* mampu hidup dan berkembang dengan baik pada kisaran suhu 25-30 °C dengan salinitas 30 ppt karena tidak membutuhkan energi yang banyak untuk adaptasi dengan lingkungannya. *A. salina* memakan plankton, detritus dan butiran halus dalam air yang masuk ke dalam mulutnya (Penggabean, 1984).

#### 2.4.2. Alasan Penggunaan Hewan uji

Penggunaan *Artemia salina* sebagai hewan uji dalam metode BSLT memiliki beberapa alasan, *pertama*, *A. salina* memiliki sensitifitas yang tinggi terhadap perubahan kondisi lingkungan dan kontaminasi bahan kimia yang ada di lingkungan (Ningdyah dkk., 2015).

*Kedua*, menurut Solis *et.al* (1993) penggunaan artemia sebagai hewan uji dikarenakan artemia memiliki kesamaan tanggapan dengan mamalia. Kesamaan yang dimiliki berupa tipe DNA-*dependent RNA polymerase* sama dengan yang terdapat pada mamalia dan juga artemia memiliki *oubaine-sensitive Na<sup>+</sup> dan K<sup>+</sup> dependent TPAase*.

Kematian sel pada makhluk hidup dapat dirunut dari pembentukan protein. DNA-*dependent RNA polymerase* adalah suatu proses dimana transkripsi RNA oleh RNA *polymerase* akan diarahkan oleh DNA. Apabila RNA *polymerase* dihambat, maka DNA tidak dapat mensintesis RNA sehingga RNA tidak terbentuk hal inilah yang akan menghambat sintesis protein selanjutnya akan

mengakibatkan metabolisme sel akan terganggu sehingga sel mengalami kematian (Mutiyani, 2013).

Selain memiliki DNA-dependent RNA polymerase *Artemia salina* juga memiliki ouabain-sensitive Na<sup>+</sup> dan K<sup>+</sup> dependent TPAase. Na<sup>+</sup> dan K<sup>+</sup> dependent TPAase merupakan enzim yang menghidrolisis ATP menjadi ADP dan menggunakan energi untuk memasukkan 2K<sup>+</sup> ke dalam sel dan mengeluarkan 3Na<sup>+</sup> dari sel. Kegunaan dari ouabain adalah menghibisi ion Na<sup>+</sup> dan K<sup>+</sup> dan berperan dalam proliferasi sel. Jika senyawa toksik mempengaruhi ouabain maka dapat menyebabkan proliferasi sel terganggu dan menyebabkan kematian sel pada organisme (Mutiyani, 2013).

Ketiga, *A. salina* umum digunakan sebagai hewan uji untuk pengujian toksisitas karena memiliki keuntungan antara lain kesederhanaan dalam pelaksanaannya, memerlukan waktu yang relatif singkat, dan dalam konsentrasi yang rendah sudah dapat menimbulkan aktivitas biologis (Sugianti, 2007).

*A. salina* memiliki fisiologi yang mirip dengan manusia, seperti, sistem syaraf pusat, sistem vascular dan sistem digestivus (Haden, 2003; Hanifah, 2015). *A. salina* juga memiliki kulit yang tipis dan berpori besar sehingga senyawa aktif lebih mudah masuk ke dalam tubuh. Kematian *A. salina* akibat zat toksik dari suatu senyawa aktif dianalogikan sebagai kematian sel pada organisme (Fenton, 2001; Hanifah, 2015).

































Gambar 4.7. Grafik regresi linier ekstrak daging labu kuning (*C. moschata* Durch.) terhadap nilai probit  
Sumber: dokumentasi pribadi

Berdasarkan grafik tersebut dapat diketahui bahwa nilai persamaan regresi linier yang dihasilkan memiliki koefisien korelasi yang baik yaitu mendekati 1 ( $R^2 = 0.751$ ). Nilai  $R^2$  menggambarkan linieritas log konsentrasi terhadap mortalitas larva *A. salina*.

Tabel 4.3. Hasil uji toksisitas ekstrak biji labu kuning (*C. moschata* Durch.)

Gambar 4.8. Grafik regresi linier ekstrak biji labu kuning (*C. moschata* Durch.) terhadap nilai probit  
Sumber: dokumentasi pribadi







#### 4.2.2 Uji Toksisitas

Toksisitas adalah kemampuan suatu zat yang menimbulkan efek berbahaya terhadap mekanisme biologi pada organisme. Uji toksisitas merupakan uji pra-klinik yang dilakukan untuk mengetahui potensi toksik pada suatu senyawa kimia atau bahan alam (Wirasuta dan Niruri, 2006). Berdasarkan hasil pengujian, pemberian ekstrak pada tingkat konsentrasi yang tinggi dapat membunuh larva udang *A.salina*. Dalam penelitian Ningdyah dkk. (2015) melaporkan adanya korelasi antara tingkat konsentrasi dengan tingkat kematian larva. Tingkat kematian larva berbanding lurus dengan tingkat konsentrasi ekstrak yang diberikan. Presentase total kematian larva ditunjukkan pada tabel 4.2 dan 4.3. Pada tabel 4.2 ekstrak yang diberikan adalah daging labu kuning, dari tabel tersebut dapat diketahui respon kematian larva lebih cepat terjadi pada konsentrasi 1000 ppm dengan presentase 66.67% dan terus meningkat hingga konsentrasi 2000 ppm dimana presentase kematian larva mencapai 96.67%. Sedangkan pada tabel 4,3 ekstrak yang diberikan adalah biji labu kuning, dari tabel tersebut diketahui respon kematian larva lebih cepat terjadi pada konsentrasi 500 ppm dengan presentase 60%.

Penilaian toksisitas suatu bahan dilihat dari tingkat mortalitas larva *A.salina*. Tingkat mortalitas dinilai dari nilai  $LC_{50}$  yang diperoleh setelah 24 jam pemaparan suatu senyawa uji. Nilai  $LC_{50}$  merupakan konsentrasi dimana senyawa alam dapat menyebabkan kematian 50% hewan uji. Nilai  $LC_{50}$  memberikan informasi tentang tingkat toksik suatu zat. Suatu zat akan dikatakan toksik apabila pengujian dengan larva *A. salina* menunjukkan hasil nilai  $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$  atau  $LC_{50} < 1000 \text{ ppm}$ . Hasil analisis probit menunjukkan nilai  $LC_{50}$  dari ekstrak daging labu kuning adalah 828,728 ppm sedangkan nilai  $LC_{50}$  dari ekstrak biji labu kuning sebesar 495,088 ppm. Sesuai dengan range tingkat toksisitas bahan, kedua hasil tersebut menyatakan bahwa daging labu kuning dan biji labu kuning

termasuk dalam kategori toksik, namun tidak memiliki potensi anti kanker. Senyawa murni dianggap memiliki aktivitas biologis anti kanker apabila nilai  $LC_{50} < 200 \mu\text{g/mL}$  dan jika nilai  $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$  ekstrak dianggap memiliki aktivitas biologi (Meyer, 1982; Rizqillah, 2013). Kedua nilai  $LC_{50}$  tersebut termasuk dalam kategori toksik terhadap larva *Artemia salina* dan nilai  $LC_{50}$  dari kedua ekstrak tidak ada perbedaan yang signifikan. Sesuai dengan hasil uji toksisitas yang diperoleh, ekstrak daging labu kuning dan ekstrak biji labu kuning efektif digunakan sebagai bahan obat suatu penyakit karena memiliki senyawa metabolit sekunder dengan nilai  $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$  ekstrak dianggap memiliki aktivitas biologi.

Pada penelitian ini diperoleh data larva *A. salina* mulai mengalami kematian pada tingkat konsentrasi 500 ppm. Hal ini disebabkan oleh tingginya konsentrasi ekstrak yang diberikan sehingga kandungan senyawa aktif yang berdifusi ke dalam tubuh larva *A. salina* lebih banyak, kemudian akan mengganggu fisiologis tubuh larva *A. salina*, selanjutnya larva *A. salina* mengalami kematian.

Menurut Muaja dkk. (2013) adanya senyawa fenolik yakni flavonoid dan tanin dalam ekstrak dapat menyebabkan kematian larva *A. salina*. Terdapat tiga mekanisme kematian larva *A. salina* berkaitan dengan fungsi dari senyawa fenolik yakni *pertama* menghambat daya makan larva *A. salina* (antifedant). *Kedua*, senyawa fenolik bertindak sebagai *stomach poisoning* atau racun perut. Efek dari *stomach poisoning* ini, apabila senyawa-senyawa tersebut masuk ke dalam tubuh larva *A. salina* maka akan mengganggu sistem digestivusnya. *Ketiga*, senyawa-senyawa fenolik akan menghambat reseptor perasa pada mulut larva *A. salina* yang mengakibatkan larva gagal mendapatkan stimulus rasa dan larva tidak mampu mengenali makanannya sehingga larva akan kekurangan asupan nutrisi dan selanjutnya akan mengalami kematian karena kelaparan. (Cahyadi, 2009). Selain senyawa flavonoid dan

tanin, dari kedua sampel juga positif mengandung saponin. Saponin merupakan senyawa yang dapat menurunkan tegangan permukaan selaput saluran digestivus, sehingga dinding saluran digestivus larva *A. salina* yang terpapar senyawa tersebut menjadi rusak. Hal ini akan berdampak pada penyerapan nutrisi untuk mendukung kelangsungan hidup larva *A. salina* (Sashi dan Ashoke, 1991; Atmoko dan Ma'ruf, 2009).

Nilai  $LC_{50}$  dari kedua ekstra tidak ada perbedaan yang signifikan. Namun tetap terdapat selisih antara nilai  $LC_{50}$  dari ekstrak daging labu kuning dan nilai  $LC_{50}$  dari biji labu kuning. Nilai  $LC_{50}$  biji labu kuning lebih rendah yang berarti sifatnya lebih toksik dibandingkan dengan daging labu kuning. Ekstrak biji labu kuning mulai mempengaruhi presentase mortalitas larva *A. salina* pada konsentrasi 500 ppm dengan nilai presentase mortalitasnya 60%, sedangkan pada ekstrak daging labu kuning mulai mempengaruhi presentase mortalitas larva *A. salina* pada konsentrasi 1000 ppm dengan nilai presentase mortalitasnya 66,67%. Adanya selisih ini dipengaruhi oleh kandungan tanin pada biji labu kuning. Sesuai dengan hasil uji fitokimia, daging labu kuning mengandung senyawa flavonoid dan saponin, sedangkan pada biji labu kuning mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin.

Menurut Ramdhini (2010), ekstrak yang mengandung senyawa yang bersifat toksik (dalam range toksisitas menunjukkan sifat sangat toksik), terhadap larva udang *A. salina* dianggap menunjukkan aktivitas biologik, sehingga pengujian ini sering digunakan untuk skrining awal terhadap senyawa bioaktif yang memiliki potensi antitumor atau antikanker. Hal ini juga disebabkan oleh penggunaan larva artemia pada fase naupli (umur 48 jam). Fase ini merupakan fase paling aktif membelah secara mitosis, sehingga identik dengan sel kanker. (Subekti, 2014). Kanker merupakan sel jaringan tubuh yang pertumbuhannya tidak normal dan tidak terkendali. Sel kanker tumbuh dengan cepat dan bersifat ganas serta



Menurut Shihab (2002 dalam Latifah, 2015) dalam tafsir Al-Mishbah bahwa aneka tumbuhan dengan bermacam-macam jenis bentuk dan rasanya merupakan hal-hal yang sungguh menakjubkan lagi membuktikan betapa agung pencipta-Nya. Setiap macam tumbuhan diciptakan Allah SWT. untuk kemaslahatan umat manusia, diantaranya sebagai sumber pangan untuk memenuhi kebutuhan manusia. Salah satu manfaat tanaman adalah sebagai tanaman obat. Perlu dilakukan penelitian ilmiah untuk dapat mengetahui kandungan yang terdapat dalam suatu tanaman agar dimanfaatkan secara efektif. Misalnya labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch.) yang merupakan salah satu jenis tumbuhan annual yang banyak dikenal masyarakat umum sebagai bahan olahan dan dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat.

Sebagai umat manusia yang diberikan banyak manfaat dari ciptaan Allah SWT., kita perlu meningkatkan pemahaman mengenai pengetahuan yang terkandung dalam setiap ciptaan-Nya. Allah SWT. menciptakan segala jenis tumbuhan mulai dari tingkat rendah sampai tingkat tinggi dan dibalik penciptaan tersebut tersimpan banyak manfaat yang perlu digali dengan cara mempelajarinya, menelaahnya, dan mengamatnya serta melakukan penelitian-penelitian, dari penelitian yang dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya misalkan penelitian kandungan senyawa dari suatu bahan alam, tingkat keamanan penggunaannya dan berbagai manfaat yang bisa diambil.







- Bariyyah, S.K.A., Ghananim, A.F., Munirul, A., dan A. Hanapi. 2013. Uji Antioksidan terhadap DPPH dan Identifikasi Golongan Senyawa Aktif Ekstrak Kasar Mikroalga *Chlorella* sp. Hasil Kultivasi dalam Medium Ekstrak Tauge. *ALCHEMY*. Vol. 2 (3) : 150-204
- Baud, G. S., Sangi, M.S., dan H.S.J Koleangan. 2014. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Batang Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).. *Jurnal Ilmiah Sains* Vol. 14 (2) : 1-8
- Bustanussalam. 2016. Pemanfaatan Obat Tradisional (Herbal) sebagai Obat Alternatif. *BioTrends*. Vol 7 (1) : 20-25
- Cahyadi, R. 2009. Uji toksisitas akut ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L) Terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan metode *Brine shrimp lethality test* (BST). Universitas Diponegoro Repository.5: 1-8.
- Dwitiyanti. Agustus, 2015. Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) sebagai Antikanker Payudara. *Pharmacology Science Research*. Vol 2 (2) : 79-88
- Dhiyas, A., dan N. Rustanti. 2016. Pengaruh Perbandingan Tepung Labu Kuning (*Cucurbita moschata*) dan Tepung Mocaf terhadap Serat Pangan, Aktivitas Antioksidan, dan Total Energi Pada Flakes “Kumo”. *Journal of Nutrition College*. Vol. 5 (4) : 499 - 503
- Donatus, I.A. 2001. *Toksikologi Dasar, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi*, Fakultas Farmasi, UGM Yogyakarta.
- Ergina, Nuryanti, S., dan I.D. Pursitasari. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave agustifolia*) yang diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *Jurnal Akademi Kimia*. Vol. 3(3) : 165-172
- Hanifah, N.Z. 2015. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Metanol Daun Sirsak (*Annona muricata*) terhadap Larva *Artemia salina* dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Program Studi Pendidikan Dokter. Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Harli, A.S. 2016. Uji Toksisitas Fraksi Etanol Daun Pedang-Pedang (*Sansevieria trifasciata* Prain) terhadap Larva Udang (*Artemia salina* Leach) dengan menggunakan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Skripsi*. Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Alauddin Makassar.
- Hendrasty, HK. 2003. *Tepung Labu Kuning*. Kasinus, Yogyakarta.

- Hernani dan M. Rahardjo. 2006. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Hiola, R., Tuiyo, R dan Syamsuddin. 2014. Pengaruh Salinitas yang Berbeda terhadap Penetasan Kista *Artemia sp.* di Balai Benih Ikan Kota Gorontalo Provinsi Gorontalo. *Nike : Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, 2 (2) : 52-55
- Ikhsani, A.Y. 2012. Tabel Probit. <https://id.scribd.com>. (Diakses 1 Juli 2019 pukul 11.37 WIB).
- Jumiarni, W.O., dan O. Komalasari. 2017. Eksplorasi Jenis dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat pada Masyarakat Suku Muna di Permukiman Kota Wuna. *Traditional Medicine Journal*. Vol 22 (1) : 45-56
- Khotimah, K. 2016. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Matabolit Sekunder Senyawa Karpain pada Ekstrak Metanol Daun *Carica pubescens* Lenne & K.Koch dengan LC/MS (*Liquid Chromatograph-tandem Mass Spectrometry*). *Skripsi*. Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Latifah. 2015. Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Rimpang kencur (*Kaempferia galangal* L.) dengan Metode DPPH (*1,1-DIFENIL-2-PIKRILHIDRAZIL*). *Skripsi*. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Lisdawati, V., Wiryowidagdo, S., dan L.B.S. Kardono. 2006. *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dari berbagai Fraksi Ekstrak Daging Buah dan Kulit Biji Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*). *Buletin Penelitian Kesehatan*. Vol 34 (3) : 111-118
- Makni, M., Fetoui H., Gargouri N.K., Garoui, L.M., Jaber, H., Makni, J., Boudawara, T., and N. Zeghal. 2008. Hypolipidemic and hepatoprotective effects of flax and pumpkin seed mixture rich in  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6 fatty acids in hypercholesterolemic rats. *Elsevier*. Vol 46 (12) : 3714-3720
- Malangngi, L.P., Sangi, M.S., dan J.J.E. Paedong. 2012. Penentuan Kandungan Tanin dan Aktivitas Antiosidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea Americana* Mill.). *Jurnal MIPA UNSRAT*. Vol, 1 (1) : 5-10
- Meyer, B.N., Ferrigni, N.R., Putman, J.E., Jacobsen, L.B., Nicols, D.E., and J.L. McLaughlin. 1982. *Brine Shrimp : A Convenient General Bioassay For Active Plant Constituents*. Plant Medica.
- Millati N. 2016. Uji Toksisitas dengan Metode BSLT Senyawa Steroid Fraksi Petroleum Eter Mikroalga *Chorella sp.* *Skripsi*. Jurusan Kimia,



- Naidu, J.R., Ismail, R., and S. Sasidharan. 2014. Acute Oral Toxicity and Brine Shrimp Lethality of Methanol Extract of *Mentha spicata* L (Lamiaceae). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13 (1) : 101-107
- Nasrudin, Wahyono, Mustofa, dan R.A. Susidarti. 2017. Isolasi Senyawa Steroid dari Kulit Akar Senggugu (*Clerodendrum serratum* L.Moon). *Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat*. Vol 6 (3) : 332-340
- Nazilah, N.R.K. 2019 Uji Aktivitas Antioksidan dan Skrining Potensi Antikanker Ekstrak Metanol Buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*). *Skripsi*. Program Studi Biologi, Fakultas Sains Dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sunan Ampel, Surabaya
- Ningdyah, A.W., Alimuddin, A.H., dan A. Jayuska. 2015. Uji Toksisitas dengan Metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) terhadap Hasil Fraksinasi Ekstrak Kulit Buah Tampoi (*Baccaurea macrocarpa*). *JKK*. Vol 4 (1) : 75-83
- Ningrum, R., Purwanti, E., dan Sukarsono. 2016. Identifikasi Senyawa Alkaloid dari Batang Karamunting (*Rhodomeyrtus tomentosa*) sebagai Bahan Ajar Biologi untuk SMA Kelas IX. *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*. Vol, 2 (3) : 231-236
- Panjaitan, R., Ni'mah, S. Romadhonah, dan L. Annisa. 2015. Pemanfaatan Minyak Biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Durch.) menjadi sediaan Nanoemulsi Topical sebagai Agen Pengembangan Cosmética Anti Aging. *Khazanah*. Vol 7(2) : 61-81
- Patel, S. 2013. Pumpkin (*Cucurbita sp.*) seeds as nutraceutic. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. Vol 6 (3) : 183-189
- Pitoyo. 2004. *Artemia salina* (Kegunaan, Biologi, dan Kulturanya). INFIS Manual Seri No. 12. Direktorat Jendral Perikanan Dan International Development Research Centre.
- Penggabean, M.G.L. 1984. Teknik Penetasan dan Pemanenan *Artemia salina*. *Oseana*, 9 (2) : 57-65.
- Perdanianti, A.M dan Y. Arum. 2006, Ekstraksi dan Pengeringan Waluh untuk Mendapatkan Produk Fine Powder. *Skripsi*. Universitas Diponegoro, Semarang.
- Priyanto. 2009. *Toksikologi : Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Leskonfi, Depok.
- Purba, R. 2007 Analisis Fitokimia dan Uji Bioaktivitas Daun Kaca (*Peperonia pellucida*), *Jurnal Kimia Wulawarman*. Hal 1-7

- Purnama, M. 2016. Pemberian Pakan Alami yang Berbeda pada Benih Ikan Tawes (*Barbonymus gonionotus*) terhadap Pertumbuhan dan Kelangsungan Hidup. *Skripsi*. Program Studi Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Teuku Umar, Meulaboh.
- Puspita, N. 2012. Pengaruh Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata*) terhadap Kualitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) setelah Pemberian 2-Metoksietanol. *Skripsi*. Program Studi S-1 Biologi, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga.
- Radam, R.R., dan E. Purnamasari. 2016. Uji Fitokimia Senyawa Kimia Aktif Akar Nipah (*Nyfa fruticans* WURMB) sebagai Tumbuhan Obat di Kalimantan Selatan. *Jurnal Hutan Tropis*. Vol 4 (1) : 28-34
- Ramdhini, R.N. 2010. Uji Toksisitas terhadap *Artemia salina* Leach. dan Toksisitas Akut Komponen Bioaktif *Pandanus conoideus var conoideus* Lam. Sebagai Kandidat Antikanker. *Skripsi*. Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Redha, A. 2010. Flavonoid : Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis. *Jural Beliani*, Vol. 9 (2) : 196-202
- Rizaldy, F. 2013. Efektifitas Nauplii Artemia yang diperkaya dengan Susu Bubuk Afkir sebagai Pakan terhadap Kelangsungan Hidup Larva Nilem (*Osteochilus hasselti*). *Skripsi*. Program Studi Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Padjadjaran, Bandung.
- Rizqillah, N. 2013. Uji Toksisitas Akut Ekstrak N-Heksana Daun *Garcinia benthami* Pierre. terhadap Larva *Artemia salina* Leach. dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Skripsi*. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta. Rohmah, N.N. 2016. Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Akar Rumpun Bambu (*Lophatherum gracile* B.) yang diembankan pada Zeolit Nax terhadap Sel Kanker Payudara (T47D). *Skripsi*. Jurusan Kimia, Fakultas Sains Dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Sangi, M., Runtuwene, M.R.j., Simbala, H.E.I., dan V.M.A. Makang. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progres*. Vol, 1 (1) : 47-53
- Setiabudi, D. A. dan Tukiran. 2017. Uji Skrining Fitokimia Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Syzygium litorale*). *UNESA Journal of Chemistry*, Vol 6 (3): 155-160

- Shaala, N.M.A., Zulkifli, S.Z., Ismail, A., Azmai, M.N.A., and F. M. Yusuff. 2015. Selected Morphological Changes in Nauplii of Brine Shrimp (*Artemia salina*) after Tributyltin Chloride (TBTCL) Exposure. *World Applied Sciences Journal*. Vol 33 (8) : 1334-1340
- Shihab, M.Q. 2002. *Tafsir Al Misbah: Pesan, kesan, dan keserasian Al-Qur'an*. Jakarta: Lentera Hati.
- Shihab, M.Q. 2019. "Tafsir Al-Misbah : QS. Yunus ayat 101 (QS. 10:101) ". <https://risalahmuslim.id>. (Diakses pada 30 Juni 2019 pukul 15.47 WIB).
- Shihab, M.Q. 2019. "The Noble Quran QS. As-Saffat ayat 146". <http://id.noblequran.org/quran/surah-as-saffat/ayat-146>. (Diakses pada 23 Juli 2019 pukul 11.47 WIB).
- Simaremare, E.S. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*. Vol, 11 (1) : 98 – 107
- Siswarini, A.D., Kustono., dan R. Bijanti. 2017. Uji Efektifitas Daya Anthelmintik Infusa Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Durch.) terhadap Cacing *Fasciola gigantica* secara In Vitro. *Journal of Parasite Science*. Vol 1 (1) : 7-10
- 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*. Vol 59 (3) : 250-252
- Subekti, N.K. 2014. Uji Toksisitas AKUT Ekstrak Metanol Daun Laban Abang (*Aglaia elliptica* BLUME) terhadap Larva Udang (*Artemia salina* LEACH) dengan Metode *BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT)*. *Skripsi*. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Sudarto, Y. 2003. *Budidaya Waluh*. Kasinus, Yogyakarta.
- Sugianti, N. 2007. *Brine Shrimp Lethality Test* Ekstrak Etanol Daun Tumbuhan Tembelekan (*lantana camara* L.) beserta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Suparni, I. dan Wulandarai, A. 2012. *Herbal Nusantara : 1001 Ramuan Tradisional Asli Indonesia*. ANDY Yogyakarta, Yogyakarta.
- Suphankarn, V.S., Yarnnon, C., and P. Ngunboonsari. 1987. The Effect of Pumpkin Seed on Oxalcrystalluria and Urinary Composition on Children in Hyperendemic Area. *AM J Clin Nutr*. Vol 45 : 115-121

- Suwanto., Suranto., dan E. Purwanto. 2015. Karakterisasi Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch) pada Lima Kabupaten di Propinsi Jawa Timur. *EL-VIVO*. Vol 3 (1) : 61-71
- Tampungan, W.A., Simbala, H.I.E., Queljoe. E. D., dan S. Wullur. 2011. Uji Toksisitas Ekstrak Batang Pinang Yaki (*Areca vestiara*) pada *Artemia salina* Leach. *Jurnal Bioslogos*. Vol 1 (1) : 8-12
- Utami, P. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat*. PT Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Vitalia, N., Najib, A., dan A.R. Ahmad. 2016. Uji Toksisitas Ekstrak Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) dengan menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. Vol 3 (1) : 124-129
- Waji, R.A, dan A. Sugrani, 2009. Flavonoid (*Quercetin*). *Makalah Kimia Organik Bahan Alam*. Program S2-Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin.
- Widuri, G.R. 2007. Uji Toksisitas Ekstak Kloroform dan ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot utilissima* Pohl.) terhadap Larva Udang *Artemia salina* Leach dan Profil Kromatografi Lapis Tipisnya. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Winarni, S. 2006. *Minuman Kesehatan*. Trubus Agrisarana, Surabaya.
- Wirasuta, I.M.A.G. dan Niruri, R. 2006. *Toksikologi Umum*. Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Bali.
- Yanuartono., Purnamaningsih, H., Nurrozi, A., dan S.Indarjulianto. 2017. Saponin : Dampak terhadap Ternak. *Jurnal Peternakan Sriwijaya*. Vol 6(2): 79-90
- Yulianingtyas, A. dan Bambang K. 2016. Optimasi Volume Pelarut Dan Waktu Maserasi Pengambilan Flavonoid Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Jurnal Teknik Kimia*. Vol 10 (2) : 58-64