

**EFEKTIFITAS INFUSA DAN EKSTRAK METANOL BIJI MAHONI
(*Swietenia macrophylla* King) TERHADAP SITOTOKSISITAS
LARVA UDANG *Artemia salina* DENGAN METODE BSLT
(*BRINE SHRIMP LETHALITY TEST*)**

SKRIPSI



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

**OLEH :
DWI PUTRI FEBRIYANI
(H01215003)**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA
SURABAYA
2020**

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Dwi Putri Febriyani

NIM : H01215003

Program Studi : Biologi

Angkatan : 2015

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul : “EFEKTIFITAS INFUSA DAN EKSTRAK METANOL BIJI MAHONI (*Swietenia macrophylla* King) 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 2020

Yang menyatakan,



(Dwi Putri Febriyani)
NIM. H01215003

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi Oleh

NAMA : Dwi Putri Febriyani

NIM : H01215003

JUDUL : EFEKTIFITAS INFUSA DAN EKSTRAK METANOL BIJI MAHONI (*Swietenia macrophylla* King) TERHADAP SITOTOKSISITAS LARVA UDANG *Artemia salina* DENGAN METODE BSLT (*BRINE SHRIMP LETHALITY TEST*)

Telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan.

Surabaya, 03 Agustus 2020

Pembimbing I



Eva Agustina, M.Si
198908302014032008

Pembimbing II



Esti Tyastirin, M.KM
198706242014032001

PENGESAHAN TIM PENGUJI

Skripsi Dwi Putri Febriyani ini telah dipertahankan
Di depan tim penguji
Di Surabaya, pada tanggal 03 Agustus 2020

Mengesahkan,
Dewan Penguji

Penguji I



Eva Agustina, M.Si
NIP. 198908302014032008

Penguji II



Esti Tyastirin, M.KM
NIP. 198706242014032001

Penguji III



Saiful Bahri, M.Si
NIP. 198804202018011002

Penguji IV



Drs. Abdu Manan, M.Pd.I
NIP. 197006101998031002

Mengetahui,
Plt. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Ampel Surabaya



Dr. Evi Fatimatur Rusydiyah, M.Ag
NIP. 197312272005012003



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 : DWI PUTRI FEBRIYANI
NIM : H01215003
Fakultas/Jurusan : SAINS DAN TEKNOLOGI/ BIOLOGI
E-mail address : putrifebriyani3295@gmail.com

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

Skripsi Tesis Desertasi Lain-lain (.....)

yang berjudul :

EFEKTIFITAS INFUSA DAN EKSTRAK METANOL BIJI MAHONI (*Swietenia macrophylla* King) TERHADAP SITOTOKSISITAS 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, 15 Agustus 2020

Penulis



(Dwi Putri Febriyani)

proliferasi yang tinggi (Lander, et.al, 2001). Para peneliti masih terus berusaha untuk mencari cara pengobatan yang lebih efektif dan tidak merugikan bagi sel normal. Banyak penelitian yang telah dilakukan mengenai pemanfaatan tumbuhan yang berpotensi sebagai zat antikanker.

Kekayaan hayati Negara Indonesia sangat beragam, sehingga Indonesia disebut dengan negara *megabiodiversity*. Tanah Negara yang disebut Nusantara ini banyak ditumbuhi tanaman dengan populasi yang bermacam-macam, dari tumbuhan tingkat rendah hingga tumbuhan tingkat tinggi. Tumbuh-tumbuhan merupakan pemasok oksigen terbesar di bumi. Apabila ditinjau secara fungsional tumbuh-tumbuhan bukan hanya untuk dikonsumsi atau untuk hiasan saja, namun juga telah dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Tumbuh-tumbuhan ini banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional dan jamu untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh.

Tanaman obat biasa dikonsumsi baik dalam bentuk obat herbal maupun dalam bentuk kapsul. Pengobatan herbal atau biasa disebut jamu masih marak dikonsumsi dikalangan masyarakat, selain pembuatannya yang mudah dan tanaman mudah dijumpai, jamu merupakan resep nenek moyang yang diwariskan hingga sekarang dan khasiatnya dipercaya dapat menyembuhkan penyakit. Contohnya daun sirih merah yang dipercaya dapat mengobati diabetes, kolesterol, asam urat, dan hipertensi (Sudewo, 2010). Penelitian Shinta dan Sudyanto (2016), air rebusan sirih merah dapat menyebabkan penurunan kadar gula darah *mus-musculus* jantan dengan nilai signifikan dibawah 0,05. Ada pula tanaman lidah buaya, obat herbal yang biasa digunakan sebagai antiseptik (Dewi, dkk, 2013). Buah mahkota dewa yang berfungsi sebagai penurun tekanan darah pada penderita hipertensi. Selain mahkota dewa ada buah mengkudu, buah merah dan bunga rosella yang dapat menjadi obat herbal penurun tekanan darah pada penderita hipertensi (Aprilita, 2005). Dan masih banyak lagi tumbuh-tumbuhan yang berfungsi sebagai tanaman obat.

dalam waktu 15 menit (Depkes RI, 1986). Orang dahulu hingga saat ini masih sering menggunakan metode infusa untuk pengobatan tradisional.

Pembuatan obat tradisional memang baik adanya karena kandungan alami dari tanaman dapat didapatkan dengan cara yang mudah dan murah. Namun belum bisa diketahui seberapa besar pengaruh kandungan obat tradisional terhadap sel tubuh. Uji kandungan bahan alam yang berfungsi sebagai sitotoksik biasanya menggunakan uji sitotoksisitas. Uji sitotoksisitas merupakan uji yang ditujukan untuk mengetahui potensi toksik senyawa uji terhadap sel kanker.

Salah satu metode uji sitotoksisitas yaitu metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) (Panjaitan, 2011). Metode BSLT merupakan uji test screening dari senyawa kimia dalam ekstrak tanaman yang berguna untuk mengamati toksisitas senyawa dan aktivitas antikanker. Metode BSLT biasanya dilakukan dengan melihat tingkat mortalitas larva udang *Artemia salina* L. . Tingkat pengaruh ekstrak dianalisis dengan penentuan nilai LC_{50} (*Lethal Concentration*). Beragamnya dosis ekstrak akan menentukan kematian larva udang 50% setelah masa inkubasi selama 24 jam. Jika nilai $LC_{50} < 1000$ ug/ml ekstrak uji dianggap memiliki senyawa aktif (Meyer, 1982).

Tanaman obat yang biasa digunakan sebagai obat tradisional salah satunya yaitu biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King). Mahoni termasuk dalam Famili Meliaceae yaitu tanaman pohon. Tumbuhan mahoni sangat bermanfaat, batangnya yang tinggi besar dan rindang banyak ditanam di tepi jalan hal ini berfungsi menghalangi sinar matahari ketika panas. Kualitas batang mahoni juga mendapat apresiasi kedua setelah kayu jati. Selain itu mahoni juga sangat mudah untuk dibudidayakan, mahoni dapat bertahan hingga ketinggian 1000 mdpl (Azzahra, 2018). Biji mahoni sering digunakan sebagai obat tradisional seperti obat diabetes. Dalimartha (2006), Sari (2016) juga menyatakan bahwa biji mahoni banyak dimanfaatkan sebagai obat masuk angin, diabetes, hipertensi, pengobatan luka dan diare. Biji mahoni oleh orang Jawa juga biasa dimanfaatkan oleh ibu menyusui untuk *menyapih* anaknya setelah umur dua tahun.

Achmad (2004), menuturkan bahwa biji mahoni memiliki senyawa aktif diantaranya flavonoid, alkaloid, saponin dan fenol yang dapat berperan aktif sebagai antioksidan dan antibakteri. Hasil dari penelitian Setiani (2009), menyatakan bahwa senyawa alkaloid dan steroid/triterpenoid pada fraksi aktif ekstrak biji mahoni dapat menghambat pertumbuhan sel kanker payudara T47D.

Penelitian Wardani (2016), menunjukkan bahwa ekstrak biji mahoni dapat berperan aktif sebagai obat antidiabetes. Pemberian ekstrak biji mahoni pada mencit yang telah diinduksi aloksan sehingga kadar gula naik terbukti adanya penurunan kadar gula setelah perlakuan. Biji mahoni juga mengandung senyawa tetranortriterpenoid diantaranya swietenine, swietenolide, 8,30-epoksi-swietenine asetat, dan swietenolide diasetat (Butte et.al, 2002).

Penelitian yang dilakukan oleh Hilmarni dkk.(2015), mengenai tingkah laku anak mencit yang diinjeksi dengan menggunakan serbuk mahoni demi mengamati tingkat toksisitasnya menunjukkan hasil yaitu terdapat penyimpangan perilaku pada uji reflex (membalikkan tubuh dan geotaksis negatif), uji motorik (berenang dan mengangkat anggota tubuh), dan uji sensorik (penglihatan) namun tidak mempengaruhi nilai pada uji hematologi.

Uji toksisitas ekstrak biji mahoni oleh Saputri (2015), menggunakan perlakuan yang diujikan ke 20 ekor tikus putih yang dibagi menjadi empat dosis. nilai LD₅₀ yang didapatkan membuktikan bahwa tingkat toksik ekstrak biji mahoni termasuk dalam tingkat ringan yaitu sebesar 7.998 g/kg BB. Setelah pengamatan 24 jam diamati tingkat kematian tikus putih yaitu terdapat pada dua dosis diantaranya 8g/kg BB dan 16 g/kg BB.

Infusa biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King) pada penelitian Sulistyono (2011), berperan aktif dalam menurunkan kadar glukosa yang diujikan pada kelinci melalui 3 dosis. Persentase tertinggi berada pada dosis ke II (108 mg/kg BB) sebesar 35,18% dibandingkan dengan glucobay yang persentasenya sebesar 26,62%.

Berdasarkan latar belakang tersebut maka perlu dilakukan penelitian mengenai uji efektifitas infusa dengan ekstrak metanol biji mahoni terhadap

Ekstraksi dapat terjadi apabila terdapat faktor-faktor yaitu antara lain ekstrak (bahan alam), tepat memilih pelarut, durasi ekstraksi dan suhu ekstraksi. Ekstrak yang digunakan mempengaruhi proses ekstraksi termasuk ukuran ekstrak, jika ukuran ekstrak kecil maka hasil juga rendah. Pemilihan pelarut mempengaruhi proses dan hasil ekstraksi termasuk suhu dan durasi ekstraksi. Suhu yang digunakan pada waktu ekstraksi berbanding lurus dengan sisa pelarut yang dihasilkan (Anam, 2010).

2.2.1 Maserasi

Salah satu cara ekstraksi sederhana yaitu maserasi. Maserasi dilakukan dengan melarutkan simplisia bahan menggunakan pelarut (Harborne, 1987). Prinsip kerja maserasi adalah melarutkan zat aktif, yaitu melalui pelarut. Pelarut akan bekerja dan masuk kedalam dinding sel ekstrak dan masuk kedalam rongga sel untuk menarik zat-zat aktif yang ada didalamnya (Harmita dan Radji, 2008).

Proses maserasi dapat dilakukan dengan cara, pertama mencampurkan ekstrak bahan (simplisia) dengan larutan pelarut kemudian dihomogenkan dengan cara diaduk atau dapat dibantu dengan menggunakan shaker water bath. Kedua, larutan yang telah dicampur kemudian disaring dengan kertas whatmen. Ketiga, filtrat hasil penyaringan di evaporasi menggunakan *rotary evaporator* untuk menghilangkan pelarut sehingga dihasilkan ekstrak pekat (filtrat). Ekstrak pekat yang dihasilkan dapat digunakan untuk pengujian.

Ekstrak yang telah di evaporasi dapat dilakukan uji fitokimia. Hal ini dibutuhkan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak bahan (Agustina dkk, 2017). Untuk mengetahui hasil uji fitokimia, dilakukan pengamatan reaksi warna setelah pengujian dengan uji warna. Macam-macam pemeriksaan fitokimia diantaranya flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, dan minyak atsiri (Khotimah, 2016).

a. Flavonoid

Flavonoid merupakan golongan fenol yang memiliki susunan\gugus karbon $C_6-C_3-C_6$. Senyawa metabolit sekunder ini

disintesis dari asam piruvat yang dimetabolisme oleh asam amino (Bhat et al., 2009). Senyawa fenol akan berubah warna apabila ditambahkan basa atau amoniak. Menurut Harborne (1987) Jenis-jenis flavonoid diantaranya, antosianin, proantosianidin, flavonol, flavon, glikoflavon, biflavonil, khalkon, auron, flavanon, dan isoflavon (Harborne, 1987).

Uji fitokimia flavonoid dapat dilakukan menggunakan beberapa macam uji diantaranya, uji Wilstatter, uji Bate-smith, uji dengan NAOH 10%, dan uji golonganapolifenol.

b. Saponin

Saponin adalah senyawa yang ditemukan pada lebih dari 90 genus tanaman. Saponin merupakan golongan glikosida triterpena dan sterol. Glikosida merupakan campuran kompleks antara gula pereduksi (glikon) dan bukan gula (aglikon). Untuk mengetahui adanya kandungan senyawa saponin dalam ekstrak dapat diamati adanya busa sewaktu dilakukan ekstraksi atau pemekatan (Khotimah, 2016).

c. Alkaloid

Golongan senyawa yang bersifat basa dan nonporal serta berbentuk cincin heterosiklik yaitu alkaloid. Kebanyakan senyawa alkaloid berbentuk Kristal dan sebagian berupa cairan. Alkaloid merupakan senyawa tanpa warna dan bersifat optic aktif serta memiliki rasa pahit. Senyawa alkaloid yang memiliki sedikit cairan contohnya nikotin (Sabirin,*et al.*, 1994).

Beberapa senyawa alkaloid diantaranya konina, nikotina, higrina, morfina, reserfina, atrofina, kokain, dan strisina. Menurut Ikan (1969), morfina dapat digunakan sebagai obat pereda rasa saki. Ikan juga menyebutkan beberapa senyawa alkaloid yang bermanfaat misalnya strisina yang dapat digunakan sebagai stimulant syaraf dan kokain yang dapat dimanfaatkan sebagai anestetiklokal.

Klasifikasi alkaloid berdasarkan jenis cincin heterosiklik nitrogen diantaranya; pirolidin, piperidin, isoquinolin, quinolin, indol, koniina

(berbentuk kristal), nikotin (berbentuk cair), berberina (berwarna kuning. Pengujian suatu bahan dikatakan mengandung senyawa alkaloid yaitu apabila dilakukan pengendapan akan terbentuk endapan sekurang-kurangnya dua kali reaksi (Khotimah, 2016).

d. Tanin

Tanin merupakan senyawa yang juga memiliki gugus fenol. Senyawa ini juga merupakan senyawa yang berasa sepat dan berada pada tumbuhan berpembuluh. Tanin tidak akan larut kedalam air apabila bereaksi dengan protein, hal ini dikarenakan tanin memiliki kemampuan untuk menyambung silang protein. Ditinjau dari aspek kimia, tanin dibedakan dalam dua golongan yakni terkondensasi (flavolan) dan terhidrolisis. Tanin terkondensasi terbentuk dari adanya kondensasi katekin tunggal sehingga terbentuk senyawa dimer dan oligomer. Sedangkan tanin terhidrolisis memiliki senyawa ester yang jika dididihkan dengan klorida encer senyawa akan terdidrolisis (Harborne, 1987).

2.2.2 Infusa

Infusa merupakan metode ekstraksi cara dingin. Infusa dibuat dengan cara merebus atau memanaskan simplisia nabati pada suhu 90°C dalam waktu 15 menit (Depkes RI, 1986). Metode infusa termasuk dalam metode ekstraksi yang mudah, murah dan aplikatif untuk dilakukan oleh masyarakat awam (Ditjen POM, 2014). Metode infusa dianggap lebih dekat kemasyarakat karena pembuatannya yang persis dengan pembuatan obat tradisional. Namun pembuatan obat tradisional yang dilakukan dengan cara merebus dalam suhu 100°C ditakutkan dapat merusak kandungan senyawa aktif yang ada ditanaman. Kekurangan menggunakan metode infusa yaitu ekstrak tidak dapat disimpan lebih dari 24 jam dikarenakan pelarut air dapat dengan mudah dicemari oleh jamur ataupun kapang (Aristya, 2015).

2.3 Sitotoksitas

Sitotoksitas adalah kemampuan suatu senyawa pada sel sedangkan senyawa sitotoksik merupakan senyawa yang dapat digunakan sebagai zat antikanker dan memiliki kemampuan untuk menghambat dan menghentikan pertumbuhan sel kanker (Zuhud, 2011).

Agen sitotoksik ini dapat berupa bahan bioaktif atau senyawa metabolit sekunder. Menurut Panjaitan (2011), agen sitotoksik dapat ditemukan melalui beberapa metode diantaranya uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), uji hambat tumor (uji *potato disc crown gall tumor inhibition assay*), uji proliferasi kuncup lemna dan uji sitotoksik in vitro dan in vivo.

Uji sitotoksitas dapat dilakukan dengan berbagai cara, uji sitotoksitas invitro biasanya dilakukan dengan menggunakan kultur sel kanker (Freshney, 1992). Selain itu terdapat metode kolorimetrik yang dilakukan dengan menggunakan substrat yang dimetabolisme sehingga menjadi produk berwarna misalnya MTT {3-(4,5-dimetil tiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolium bromida} (Sitorus, 2013).

Uji sitotoksik metode BSLT, menggunakan Larva udang *Artemia salina* L. yang akan menghasilkan nilai LC_{50} . Nilai LC_{50} menunjukkan nilai konsentrasi yang menghasilkan hambatan pertumbuhan sel sebesar 50% dari populasi. Pada nilai tersebut berarti pada konsentrasi tersebut senyawa menunjukkan potensi sebagai sitotoksik. Semakin besar nilai LC_{50} maka senyawa tersebut semakin tidak toksik (Hetu, 2008).

2.4 Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

Metode untuk mengetahui sifat toksik suatu senyawa salah satunya yaitu dapat menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Metode ini juga merupakan metode yang digunakan untuk *skrining* awal mengetahui adanya senyawa antikanker pada ekstrak tanaman. Indikator yang digunakan untuk mengetahui tingkat toksik senyawa yaitu tingkat kematian larva udang *Artemia salina* L. (Lisdawati dkk., 2006).

Metode BSLT merupakan metode penapisan farmakologi awal yang murah, mudah, cepat dan tidak menggunakan spesialisasi tertentu (Baud dkk.,

2014). Menurut Baud dkk (2014), metode BSLT telah teruji hasilnya dengan tingkat kepercayaan 95% untuk mengamati toksisitas suatu senyawa. Pengujian BSLT bertujuan untuk mengetahui sifat toksik ekstrak tanaman yang nantinya dapat dikembangkan sebagai obat antikanker.

Metode BSLT memanfaatkan larva udang *Artemia salina* L. sebagai indikator. Hasil metode BSLT adalah akumulasi nilai LC₅₀ setelah pengamatan aktivitas senyawa ekstrak tanaman setelah 24 jam. Nilai LC₅₀ menunjukkan pada tingkat konsentrasi mana bahan akan menyebabkan kematian 50% hewan uji (Naidu *et.al*, 2014).

Penggunaan *Artemia salina* L. sebagai indikator adanya senyawa antikanker telah digunakan di Lafayette, Indiana, Amerika Serikat oleh Pusat Kanker Purdue, Universitas Purdue Amerika Serikat. Menurut Vitalia dkk, (2016), pada metode BSLT terdapat hubungan spesifik antara senyawa yang bersifat toksik dengan sitotoksitas. Senyawa yang bersifat toksik dapat diperkirakan dapat menjadi agen antikanker.

Pengamatan metode BSLT dilakukan dengan melihat tingkat mortalitas larva udang, jika tingkat mortalitas tinggi maka senyawa tersebut aktif menjadi antikanker, namun jika tingkat mortalitas rendah maka perlu dilakukan uji lanjutan melalui hewan uji yang lebih besar dan memiliki organ yang lebih kompleks (Carballo *et.al.*, 2002).

2.4.1 Alasan Penggunaan Hewan Uji

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

Kedua, *Artemia salina* L. memiliki kesamaan dengan mamalia yaitu berupa tipe DNA *dependent* RNA *polymerase* dan *oubaine-sensitive* Na⁺ dan K⁺ *dependent* TPAase. (Solis *et.al*, 1993).

Pada makhluk hidup sel akan aktif apabila seluruh komponennya berfungsi dengan baik, namun sel memiliki inti yaitu RNA/DNA dan komponen-komponen lain yang memiliki tugas masing-masing untuk

menunjang keberlangsungan hidup sel. Apabila terganggu komponen-komponen sel akan terjadi ketidak seimbangan. Menurut Mutiyani (2013), urutan kematian sel bisa terjadi apabila terganggu proses dalam sintesis proteinnya, contohnya dalam proses transkripsi RNA oleh RNA *polymerase* yang diarahkan oleh DNA yang disebut dengan DNA-*dependent RNA polymerase*. Apabila terjadi hambatan pada RNA *polymerase* maka sintesis RNA tidak akan terbentuk sehingga akan mengakibatkan gangguan pada sistem metabolisme dan hal ini yang menyebabkan kematian pada sel.

Artemia salina L. juga memiliki *oubaine-sensitive* Na^+ dan K^+ *dependent* TPAase, untuk memasukkan 2K^+ ke dalam sel dan mengeluarkan 3Na^+ dari sel. Enzim ini berfungsi untuk mengkatalis hidrolisis ATP menjadi ADP. Menurut Mutiyani (2013), *oubaine* berfungsi untuk menghambat aktivitas enzim dan menyebabkan keseimbangan ion Na^+ dan K^+ dalam tubuh tetap terjaga, sehingga apabila salah satu dari enzim ini terganggu maka dapat menyebabkan kematian sel.

Ketiga, penggunaan *Artemia salina* sebagai hewan uji pada uji toksisitas dikarenakan memiliki beberapa keuntungan diantaranya pelaksanaan yang sederhana, hanya memerlukan waktu yang relative singkat, serta menunjukkan efek aktivitas biologis walaupun dalam konsentrasi yang rendah (Sugianti, 2007).

Artemia salina L. memiliki sistem fisiologi yang mirip dengan manusia, meliputi sistem syaraf pusat, sistem vascular dan sistem digestivus (Hanifah, 2015). Senyawa aktif mudah masuk kedalam tubuh artemia salina dikarenakan struktur kulit *Artemia salina* sangat tipis dan berpori besar. Sehingga, kematian *Arthemia salina* dianalogikan sebagai kematian sel pada organisme (Hanifah, 2015).

2.4.2 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam metode BSLT adalah *Artemia salina*. *Artemia* termasuk dalam golongan zooplankton dari suku *Artemiidae*. *Artemia salina* memiliki nama lokal masing-masing di

3. *Artemia salina* dewasa

Artemia salina dewasa terbentuk setelah fase larva usai. *Artemia salina* dewasa mempunyai ukuran panjang total 8-10 mm untuk artemia jantan dan 10-12 mm untuk artemi betina, memiliki 11 pasang kaki (torakopoda). *A. salina* memiliki sepasang antena. Antena I pada artemia jantan maupun betina tetap saja sebagai sungut yang berfungsi sebagai alat peraba. Pada artemia jantan antena II termodifikasi menjadi alat penjepit yang membesar, berfungsi untuk berpegangan pada betina saat menjelang perkawinan, sedangkan antena II pada artemia betina antena mengalami penyusutan dan berubah menjadi alat peraba. Alat kelamin pada artemia jantan berupa penis yang berada di belakang kaki torakopoda. Sedangkan pada artemia betina terdapat sepasang ovarium di sebelah kanan dan kiri saluran pencernaan. (Sugianti, 2007).

b. Siklus Hidup *A. salina*

Artemia salina memiliki tiga fase dalam siklus hidupnya yaitu kista, naupli dan *Artemia* dewasa (Ningdyah dkk., 2015). Pertama fase kista yaitu fase telur, telur akan menetas sekitar 15 – 20 jam. Sebelum menjadi naupli embrio akan menyelesaikan perkembangannya diluar cangkang dengan menempel pada kulit. Selanjutnya akan menjadi naupli yang bisa berenang dan masuk ke fase larva atau biasa disebut instar sehingga menjadi fase dewasa (Adi dkk., 2006).

Berdasarkan dari cara berkembangnya *Artemia* dibagi menjadi dua yaitu biseksual dan parthenogenesis, keduanya dapat terjadi secara ovipar maupun ovovivipar. Secara ovovivipar *Artemia* langsung keluar dari induknya sedangkan secara ovipar *Artemia* akan ditetaskan terlebih dahulu melalui telur bercangkang di luar tubuh (Ramdhini, 2010).

3.3 Alat dan Bahan Penelitian

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla* King.) yang diperoleh dari hutan setempat Desa Karduluk Kecamatan Pragaan Kabupaten Sumenep. Bahan pembuatan ekstrak yaitu biji mahoni, metanol dan aquades dan bahan untuk uji fitokimia yaitu H₂SO₄, klorofom, HCl 2M, aquades, dan FeCl₃. Bahan uji sitotoksitas dengan metode BSLT antara lain larva udang *Artemia salina* L. dengan konsentrasi 0 sebagai kontrol, dan 10 ppm, 20 ppm, 100 ppm, 500 ppm, 1000 ppm, dan 1500 ppm untuk masing-masing ekstrak dan kontrol positif berupa larutan kuersetin.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : pisau, gelas ukur, neraca analitik, erlenmeyer, kertas saring whatmen, kain flanel, kain saringan tahu, corong, ayakan 60 mesh, spatula, gelas beaker, pengaduk kaca, *rotary evaporator*, gelas arloji, lup, botol vial (botol kaca), aerator, salinometer (alat untuk mengukur salinitas), dan bak penetasan kista *A. salina*.

3.4 Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah infusa dan ekstrak metanol biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King.).

2. Variabel Terikat

Penelitian ini memiliki variabel terikat yaitu kematian larva udang *Artemia salina* Leach dan nilai LC₅₀

3. Variabel Kontrol

Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah volume infusa dan ekstrak metanol biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King.), waktu pengamatan, dan jumlah larva udang *Artemia salina* L.

3.5 Prosedur Penelitian

1. Identifikasi tanaman

Identifikasi tanaman dilakukan di hutan sekitar Dusun Bandungan Desa Karduluk Kecamatan Pragaan Kabupaten Sumenep dengan menggunakan acuan E-book karya Raden Mutia Inayah Azzahra tahun 2018. Identifikasi dilakukan dengan pengukuran serta pengamatan warna dan bentuk biji dan daun untuk memastikan spesies tanaman.

2. Koleksi biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King.)

Biji mahoni diambil dari hutan setempat Desa Karduluk Kecamatan Pragaan Kabupaten Sumenep, dengan cara memilih biji yang berwarna coklat yang telah terjatuh dari pohon/dalam keadaan kering.

3. Preparasi sampel

Preparasi sampel dilakukan oleh beberapa cara diantaranya; pertama dilakukan pengeringan, tanaman yang didapatkan dari proses koleksi kemudian disortir dan dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 55⁰C selama dua hari berturut-turut. Kedua, bahan yang telah kering kemudian dilakukan penghalusan, penghalusan pertama dilakukan dengan menggunakan lumpang, hal ini perlu dilakukan karena biji mahoni bersifat keras dan mengandung minyak. Selanjutnya penghalusan kedua dilakukan dengan menggunakan blender agar simplisia menjadi lebih halus. Ketiga, bahan yang telah dihaluskan dipisahkan antara yang halus dan yang kasar. Simplisia halus telah siap dilakukan untuk proses ekstraksi.

4. Ekstraksi

Setelah dilakukan proses preparasi, sampel yang telah halus diekstraksi. Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa kimia dari suatu padatan atau campuran yang dilakukan menggunakan pelarut cair (Harbone, 1987).

a. Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi sederhana yang dilakukan dengan cara merendam simplisia dengan menggunakan pelarut yang pas (Agoes, 2007). Setelah sampel dipreparasi maka dilakukan maserasi. Dalam penelitian ini menggunakan pelarut metanol. Sampel

dimasukkan kedalam gelas beaker dan dilakukan pengadukan secara berkala. Sampel ditutup menggunakan plastik wrap dan didiamkan selama 48 jam. Pemilihan ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dikarenakan metode yang sederhana, mudah dan biasa digunakan. Metode ini dapat dilakukan dalam skala kecil ataupun industri. Pemilihan pelarut metanol dikarenakan metanol merupakan pelarut yang pas untuk menarik senyawa polar (flavonoid).

Sampel yang telah didiamkan selama 48 jam, siap untuk dilakukan proses evaporasi. Evaporasi adalah proses penguapan pelarut dari zat terlarut. Biasanya ekstrak hasil evaporasi akan lebih pekat dan memiliki konsentrasi yang tinggi (Saleh, 2004). Sampel dimasukkan dalam *rotary evaporator* dan di evaporasi dengan suhu 45⁰C hingga larutan benar-benar terpisah.

Pembuatan larutan stok dibutuhkan untuk proses uji toksisitas. Larutan stok dibuat menggunakan konsentrasi yang paling tinggi yaitu 1500 ppm. Untuk membuat larutan stok 1500 ppm maka dibutuhkan ekstrak sebanyak 1500 mg dengan sebanyak 1 L air laut (menyesuaikan habitat *Artemia salina* L.) Larutan yang dibutuhkan dalam penelitian ini yaitu kurang lebih sebanyak 40 mL per satu ulangan sehingga hasil perhitungan menggunakan rumus pengenceran didapatkan ekstrak yang dibutuhkan sebanyak 60 mg dan kemudian dibuat seri konsentrasi 10 ppm, 20 ppm, 100 ppm, 500 ppm, dan 1000 ppm untuk masing-masing ekstrak dan kontrol positif dan negatif.

b. Infusa

Pembuatan infusa dilakukan dengan menambahkan air sebanyak 100 ml pada simplisia sebanyak 10 gram kemudian dipanaskan dalam panci infusa selama 15 menit dalam suhu 90⁰C. Larutan kemudian disaring menggunakan kain flanel selama satu kali kemudian disaring menggunakan kain saringan tahu selama 5 kali, hal ini dibutuhkan agar tidak ada simplisia yang ikut masuk kedalam filtrat sebelum dilakukan evaporasi. Setelah dingin filtrat di uapkan untuk mengurangi kandungan aquadest dalam infusa. Penguapan dilakukan dengan

untuk melindungi tanaman dari gangguan serangga. Perbedaan kuantitas dikarenakan setiap bagian tanaman memiliki kebutuhan yang berbeda-beda pula (Prasasti dkk, 2012).

Pada penelitian Rindawati dkk (2019), menyatakan bahwa hasil uji fitokimia ekstrak biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King) yang dilarutkan dengan pelarut etanol mengandung alkaloid, flavonoid, triterpenoid dan fenolik. Lain halnya dengan hasil penelitian dari Koneri dan Hanny (2016), biji mahoni yang di larutkan dengan menggunakan pelarut etanol 96% mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan triterpenoid. Pelarut etanol dan metanol termasuk dalam golongan alkohol, keduanya sama-sama memiliki sifat polar. Pelarut polar akan menarik senyawa polar yang ada dalam ekstrak. Sehingga pada uji fitokimia dengan dibantu pereaksi akan menghasilkan warna yang berbeda pada larutan. Walaupun dari golongan yang sama kedua pelarut memiliki gugus fungsi yang berbeda, hal ini yang menunjukkan hasil yang berbeda pada uji fitokimia. Metanol memiliki susunan gugus yaitu CH_3OH , sedangkan etanol memiliki susunan gugus $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$. Pada hasil uji ekstrak metanol biji mahoni dapat mengikat senyawa yang sama polar diantaranya senyawa flavonoid yang ditandai dengan warna hijau kehitaman yang berarti senyawa flavonoid dalam larutan sangat kuat serta menarik senyawa alkaloid yang bersifat semipolar serta senyawa saponin, steroid dan tanin. Metanol akan menarik senyawa polar melalui gugus hidroksil. Pada struktur kimia metanol gugus polar lebih kuat daripada gugus nonpolar. Sehingga senyawa polar yang terkandung dalam simplisia akan lebih mudah terikat daripada senyawa semipolar ataupun senyawa nonpolar (Romadanu, 2014).

Hasil uji fitokimia pada infusa biji mahoni menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder yang terkandung berupa flavonoid, saponin, steroid dan tanin. Alkaloid yang tidak terdeteksi kemungkinan karena kandungan kimia dalam biji mahoni hanya sebagai basa bebasnya tidak bentuk garamnya (Nyoman dan Desmira, 2015). Menurut Robinson (1991), kandungan alkaloid dalam bentuk basa bebas tidak terdeteksi oleh pelarut air, hal ini dikarenakan pada saat penarikan zat aktif alkaloid tidak ikut terikat

salina. Menurut Veni dan Pusphanathan (2014), uji sitotoksisitas dapat digunakan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik, fototoksik, pestisida, inhibisi enzim dan regulasi ion pada tanaman. Berdasarkan hasil uji sititoksisitas didapatkan bahwa rata-rata presentase kematian larva udang *Artemia salina* oleh ekstrak metanol biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King) dapat dilihat pada tabel 4.3. Pada konsentrasi 1000 ppm didapatkan presentase sebesar 77% dan mengalami kenaikan pada konsentrasi 1500 ppm dengan nilai presentase sebesar 97%. Berdasarkan hasil tersebut sesuai dengan pernyataan Ningdyah dkk (2015), yaitu tingkat konsentrasi yang tinggi akan maningkatkan tingkat mortalitas larva *Artemia salina*, maka terdapat korelasi antara tingkat konsentrasi dengan tingkat mortalitas larva *Artemia salina*. Pada konsentrasi rendah yakni 10 ppm didapatkan rata-rata presentase 3% dan mengalami kenaikan pada presentase 20 ppm yakni 7%.

Reaksi yang dihasilkan dari infusa biji mahoni yaitu rata-rata presentase kematian larva udang *Artemia salina* yang dapat dilihat pada tabel 4.4. Pada konsentrasi 1000 ppm didapatkan presentase sebesar 87% dan mengalami kenaikan pada konsentrasi 1500 ppm dengan nilai presentase sebesar 97%. Sedangkan pada konsentrasi rendah yaitu konsentrasi 10 ppm memiliki presentase 7% dan mengalami penurunan pada konsentrasi 20 ppm yaitu dengan nilai presentase sebesar 3%.

Kontrol positif pada penelitian ini digunakan yaitu kuersetin. Kuersetin merupakan salah satu bagian kelas flavonoid yang dikenal memiliki kekuatan yang sangat kuat. Berdasarkan hasil uji didapatkan bahwa tingkat mortalitas larva udang *Artemia salina* oleh kuersetin dapat dilihat pada tabel 4.5. Pada konsentrasi 1000 ppm dan 1500 ppm didapatkan presentase yang sama yaitu sebesar 100%, pada konsentrasi rendah yaitu 10 ppm presentase tingkat mortalitas larva udang *Artemia salina* mencapai 60% dan semakin naik di konsentrasi 20 ppm (73 %), 100 ppm (83 %), dan 500 ppm (87 %).

Penentuan tingkat kematian pada uji sitotoksisitas yaitu dengan menghitung nilai LC_{50} . Nilai LC_{50} adalah besarnya konsentrasi suatu senyawa yang terkandung dalam ekstrak yang dapat mengakibatkan penghambatan atau hingga kematian pada kehidupan hewan uji. Menurut Leanny (2006)

dalam Koneri dan Hanny (2016), jika nilai LC_{50} lebih rendah dari 1000 ppm maka senyawa yang terkandung dapat dinyatakan sebagai senyawa bioaktif, dan sebaliknya apabila nilai LC_{50} yang didapatkan lebih dari 1000 ppm maka senyawa yang terkandung dalam ekstrak merupakan senyawa bukan bioaktif.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol biji mahoni memiliki nilai LC_{50} sebesar 217,0756 ppm, sedangkan hasil uji pada infusa biji mahoni didapatkan nilai LC_{50} sebesar 233,2578 ppm, dari hasil tersebut nilai LC_{50} dinyatakan berada dibawah 1000 ppm, kedua ekstrak mengandung senyawa bioaktif yang dapat dimanfaatkan sebagai antikanker. Selain itu juga terdapat kontrol positif yang memiliki nilai LC_{50} sebesar 8,9783 ppm sehingga memiliki kemungkinan yang lebih besar menjadi zat antikanker.

Hal ini sesuai dengan penelitian Setiani (2009), yang menyatakan bahwa ekstrak metanol biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King) bersifat toksik dan dapat digunakan sebagai antikanker dengan nilai LC_{50} sebesar 227,23 ppm, Fijar (2013), pun membuktikan melalui uji sitotoksisitas in vivo ekstrak metanol biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King) terhadap sel kanker payudara (T47D) dengan besar nilai LC_{50} sebesar 206,32 ppm. Namun, penelitian Setiani (2009), juga menyatakan bahwa pelarut yang lebih efektif dibandingkan dengan pelarut metanol dalam uji sitotoksisitas larva udang *Artemia salina* adalah pelarut etil asetat dengan nilai LC_{50} sebesar 56,69 ppm. Sedangkan penelitian mengenai infusa biji mahoni sebagai agen sitotoksisitas larva udang belum ditemukan, namun infusa biji mahoni berperan aktif sebagai antidiabetes, hal ini dibuktikan oleh Sulistyono (2011), yang menyatakan bahwa infusa biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King) dengan dosis 216 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa pada lencici dengan presentase sebesar 35,18%.

Semakin tinggi konsentrasi yang diberikan pada larva maka semakin tinggi pula tingkat kematiannya. Hal ini sesuai dengan pernyataan Septian (2013) mengenai efek pemberian konsentrasi ekstrak biji mahoni yang di aplikasikan kepada larva nyamuk aedes aegypti. Ekstrak biji mahoni mengandung racun yang mematikan bagi larva, tingginya tingkat konsentrasi

maka tinggi pula racun yang terkandung dalam ekstrak yang di berikan kepada larva sehingga semakin tinggi pula tingkat kematian.

Kematian larva diakibatkan oleh adanya difusi dari ekstrak kedalam tubuh larva udang *Artemia salina*. Ekstrak yang mengandung senyawa fenolik akan berdifusi kemudian mengganggu fisiologis tubuh larva udang sehingga larva akan mengalami kematian (Muaja dkk, 2013). Menurut Cahyadi (2009), proses kematian larva diawali dengan adanya penghambatan daya makan larva udang *Artemia salina* oleh senyawa fenolik (antifedant), kemudian senyawa fenolik akan mengganggu sistem digestivus, dalam hal ini senyawa fenolik berperan sebagai stomach poisoning (racun perut).

Larva yang telah dipapar oleh ekstrak akan mengalami gangguan secara saraf dan pencernaannya. Menurut Nyffeler dkk (1987), efek keracunan saraf yang telah terjadi pada larva dapat dilihat melalui tingkah laku dan fisiknya. Empat tahap simpton diantaranya adalah tahap eksitasi (kegelisahan), tahap konvulsi (kekejangan), tahap paralysis (kelumpuhan) dan tahap kematian. Kematian yang terjadi pada larva udang *Artemia salina* dapat pula dilihat dimana tubuh larva tenggelam didasar botol dan tidak bergerak lagi.

Ekstrak biji mahoni mengandung senyawa allelokimia, senyawa ini yang berperan untuk menghambat pertumbuhan larva udang. Senyawa allelokimia merupakan senyawa pertahanan bagi tumbuhan, yang termasuk dalam senyawa pertahanan tumbuhan antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid dan tanin (Howe, 1988). Hampir segala macam tumbuhan mengandung senyawa saponin. Senyawa saponin bertugas sebagai pertahanan tumbuhan yaitu dengan menghambat sistem pencernaan melalui menurunkan fungsi enzim dan penyerapan makanan. Shashi dan Asoke (1991), menyatakan bahwa senyawa saponin dapat mengganggu dan menurunkan tegangan permukaan traktus digestifus pada larva sehingga akan terjadi korosif pada traktus digestifus larva.

Senyawa lain yang berperan yaitu alkaloid, senyawa alkaloid memiliki aktifitas biologis serta fisiologis tertentu pada larva. Menurut Cania dan Setyaningrum (2013), senyawa alkaloid dalam tumbuhan berfungsi sebagai pelindung dari hama, pengatur tumbuh serta sebagai basa mineral. Senyawa

alkaloid juga berperan dalam kematian larva, hal ini dikarenakan senyawa alkaloid berupa garam sehingga akan mendegradasi membran sel dan mengganggu sistem syaraf serta akan menghambat kerja enzim asetil kolinesterase. Hal ini dapat dibuktikan dengan berubahnya warna tubuh larva menjadi transparan dan tidak terdapat gerakan sehingga menyebabkan tubuh larva akan tenggelam ke dasar botol

Senyawa flavonoid yang terkandung dalam biji mahoni juga berperan dalam kematian larva. Flavonoid merupakan golongan dari senyawa fenol. Flavonoid memiliki beberapa sifat yang khas diantaranya yaitu memiliki aroma yang tajam, larut dalam air dan pelarut organik, sebagian berpigmen kuning dan terurai dalam temperatur tinggi (Wardani dkk. 2010). Proses penghambatan yang dilakukan senyawa flavonoid yaitu dengan menjadi inhibitor pernafasan. Senyawa ini akan masuk melalui sistem pernafasan dan mengganggu saraf pernafasan sehingga terjadi kelayuan saraf. Flavonoid kemudian akan merusak sistem pernafasan sehingga larva tidak bisa bernafas dan akhirnya akan menyebabkan kematian pada larva (Wardani dkk, 2010).

Senyawa lain yang berperan sebagai senyawa pertahanan tumbuhan selain alkaloid, saponin, triterpenoid dan flavonoid adalah tanin. Tanin merupakan senyawa yang biasa ada dalam tumbuhan herba serta tumbuhan berkayu. Senyawa tanin juga merupakan senyawa racun jika dikonsumsi dengan konsentrasi yang tinggi. Senyawa ini berperan sebagai pengganggu sistem pencernaan yaitu melalui penghambatan sistem enzim pencernaan, hal ini akan mempengaruhi kemampuan larva untuk mencerna makanan (Nyffeler dkk, 1987, Koneri, 2016).

Penggunaan kontrol negatif pada penelitian ini berguna sebagai pembanding negatif atau tanpa perlakuan. Sedangkan kontrol positif berguna sebagai pembanding positif apakah ekstrak metanol biji mahoni dan infusa biji mahoni berefek sama dengan kuersetin yang dapat dipastikan memiliki aktivitas biologis. Kuersetin memiliki nilai LC_{50} sebesar 8,9738 hal ini berarti kuersetin memiliki pengatuh yang kuat pada mortalitas larva udang *Artemia salina*. Nilai tersebut merupakan nilai yang tinggi dibandingkan dengan kedua

- Azzahra, Raden Mutia Inayah. 2018. Analisis Morfologis Mahoni (*Swietenia macrophylla* King.). *Skripsi*. Universitas Hasanudin.
- 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
- Butte, N. F., Lopez-Alarcon, M. G., & Garza, C.. 2002. *Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months of life*. World Health Organization, Geneva.
- 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)*. *Skripsi*. Universitas Diponegoro Repository.5: 1-8.
- Carballo, J. L., Indra, Z. L. H, Perez, P, dan Gravalos, M.D.G.. 2002. *A Comparison Between Two Brine Shrimp Assaysto Detect In Vitro Cytotoxicityin Marine Natural Products*. *BMC Biotechnology* 2 (17): 1-5
- Dalimartha, S., 2006. *Biji Mahoni (Swietenia mahagoni Jacq) Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Vol 2, 131-134, Trubus Agriwidya, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. pp: 6-8; 10.
- Departemen Kesehatan RI, 1979, *Farmakope Indonesia* Edisi III, 378, 535, 612. Jakarta.
- Dewi, Makassari. 2017. Sebaran Kanker di Indonesia Riset Kesehatan Dasar 2007. *Indonesian Journal of Cancer* Vol. 11, No. 1. 1-8
- Dewi, I.D.A.D.Y., Astuti, K.W., Warditiani, N.K., 2013, Skrining fitokimia ebuttkstrak etanol 95% kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) *Jurnal Farmasi Udayana*, Bali
- Direktorat Jendral Pengawas Obat Dan Makanan. 2014. *Farmakope Indonesia* Edisi V Jakarta Departemen Kesehatan Republic Indonesia Hal 57-59
- Falah, *et.al*. 2008. *Chemical Constituens From Swietenia macrophylla Bark And Their Antioxidant Activity* Pak J Boil Sci : 2007-2012.
- Fresney, R.I.. 1992. *Animal cell culture*. New York. Oxford university press.
- Haekal, C. 2010. *Pertumbuhan Tanaman mahoni*. Balai Penelitian Kehutanan, Makassar.

- Hajianto, Fijar. 2013. Bioaktivitas Biji Mahoni Berdaun Lebar (*Swietenia macrophylla* King) Sebagai Antikanker. *Skripsi*. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. IPB. Bogor
- Hanifah, N.Z. 2015. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Metanol Daun Sirsak (*Annona muricata*) terhadap Larva *Artemia salina* dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Skripsi*. Program Studi Pendidikan Dokter. Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Harbone, J.B. 1987. *Metode Kimia Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* Terjemahan Koasih Padmawinata Dan Iwang Soediro. Bandung. Penerbit ITB.
- Hariana, A, 2007, *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*, Penebar Swadaya. Jakarta, Hal 111.
- Harmita dan Maksum Radji. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati*. EGC. Jakarta.
- Heti, Dany. 2008. Uji Sitotoksik Etanol 70% Herba Sisik Naga (*Drymoglossum pilosellordes* Presl.) Terhadap Sel T47D. *Skripsi*. Surakarta. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Hilmarni, dkk. 2015. Kajian Toksisitas Serbuk Biji Mahoni Terhadap Perkembangan Tingkah Laku, Histologi Hati Serta Hematologi Anak Mencit. *Jurnal Sains Dan Farmasi & Klinis*, 2(1), 15-21.
- 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
- Howe, Fh., Westley, Lc. 1988. *Ecological Of Plant And Animal*. New York: Oxford University Press.
- Inggrid H.M., Dan H Santoso. 2014. *Ekstraksi Antioksidan Dan Senyawa Aktif Dari Buah Kiwi (Actinidia Deliciosa)*. Lembaga Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat. *Skripsi*. Universitas Khatolik Parahyangan.
- Ikan, R. 1969. *Natural Product A Laboratory Guide*. Jerussalem: Israel Universities Press.
- Jones, W.P., Kinghorn, A.D. 2006. *Extraction of Plant Secondary Metabolites*. In: Sharker, S.D. Latif Z., Gray A.L, eds. *Natural Product Isolation*. 2nd edition. New Jersey, Humana Press.
- Karim, Aditya Kishar. 2012. Potensi Bahan Alam Laut Sebagai Sumber Senyawa Antikanker. *Oseana*. Volume XXXVII, Nomor 4, 27-41

- Khotimah, K. 2016. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Mabolit 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.
- Koneri, Roni dan Hanny Hesky Pontororing. 2016. *Uji Ekstrak Biji Mahoni (Swietenia Macrophylla) Terhadap Larva Aedes Aegypti Vektor Penyakit Demam Berdarah*. *Jurnal MKMI*, Vol. 12 No. 4
- Kristiani, Elizabeth B. E. 2015. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Invitro Ekstrak Heksana Petroleum Eter *Artemisia cina* Berg. Ex Poljakov
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N. 2005. *Pathologic basic of disease*. 7th ed. Philadelphia: Elsavier Saunders, 270-5.
- Lander ES, Linton LM, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J.2001. *Initial sequencing and analysis of the human genome*. *Nature J*. 409(6822):860–921.
- Lailatul, Udrika Qodri, Masruri, Dan Edi Priyo Utomo, 2014 *Skrining Fitokimia Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Dari Kulit Batang Mahoni (Swietenia Mahagony Jacq.) Jurnal Pendidikan Kimia*, Vol. 2, No. 2, Pp. 480 – 484
- 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.
- Lenny, S. 2006. *Isolasi Dan Uji Aktifitas Kandungan Kimia Utama Puding Merah Dengan Metoda Uji Brine Shrimp*. *Skripsi*. Usu Repository. Universitas Sumatera Utara.
- 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
- Mahatriny, Ni, Nyoman., Ni, Putu, Sanggra, Piyani., Pande, Ketut, Suwanti, Devi., Santri, Yulita., Ketut, Widayani, Astuti dan Ida, Bagus, Made, Oka. 2014. *Uji Aktivitas Anthelmintik Ekstrak Etanol Daun Pepaya pada Cacing Gelang Babi*. *Skripsi*. Jurusan Farmasi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Udayana.

- Meyer BN, Feerigni NR, Putnam JE, Jacobson LB, Nicholas DE, McLaughlin JL. 1982. *Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. Plant Med.* 45:31-34.
- Muaja, A.D., Koleangan, H.S.J., dan M.R.J.Runtuwene. 2013. Uji Toksisitas dengan Metode BSLT dan Analisis Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Soyogik (*Saurauia bracteosa* DC) dengan Metode Soxhletasi. *Jurnal mipa Unsrat Online*. Vol 2 (2) : 115-118
- Muntaha, A., Haitami., dan N.Hayati. 2015. Perbandingan Penurunan Kadar Formalin pada Tahu yang direbus dan direndam Air Panas. *Medical Laboratory Technology Journal*. Vol 1 (2) : 84-90
- Mursiti, S. 2004. Identifikasi Senyawa Alkaloid dalam Biji Mahoni Bebas Minyak (*Swietenia macrophylla* King) dan Efek Biji Mahoni Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus novergicus*). Yogyakarta:UGM.
- Mutiyani, N. 2013. Uji Toksisitas Akut Ekstrak etil Asetat Daun *Grasinia benthami* Pieree dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Skripsi*. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- 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
- Ningdyah,A.W; Alimuddin, A.H; Jayuska, A: Uji Toksisitas Dengan Metode BSLT (BrineShrimpLethalityTest) Terhadap Hasil Fraksinasi Ekstrak Kulit Buah Tampoi (*Baccaureamacrocarpa*), *JKK*, 2015, 4(1), 75-83
- Nurhayati N, Abdulgani R, Febrianto. 2006. Uji toksisitas ekstrak *Alvaresii* terhadap *Artemia salina* Leach. sebagai studi pendahuluan potensi anti kanker. *Skripsi*. Program Studi Biologi FMIPA Institut Teknologi Sepuluh November. Surabaya.
- Nursyamsi dan Suhartati. 2013. Pertumbuhan Tanaman Mahoni (*Swietenia macrophylla* King) Dan Suren (*Toona sinesis*) Diwilayah DAS Datara Kab, Gowa. *Jurnal Balai Kehutanan*. Makassar. Vol. 10 No. 1 48-57.
- Nyoman, Ni Yuliani¹, Desmira Primanty Dienina. 2015. *Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Kelor (Moringa Oleifera, Lamk) Dengan Metode 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (Dpph)*. *Jurnal Info Kesehatan*, Vol. 14, Nomor 2
- Orwa, et.al. 2009. *Areca catechu* L. *Agroforestry database*. 4(1) : 1-5

- Panjaitan, R. B. 2011. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Pulasari (*Alixiae cortex*) Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (Bslt). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Program Studi Farmasi Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Penggabean, M.G.L. 1984. Teknik Penetasan dan Pemanenan *Artemia salina*. *Oseana*, 9 (2) : 57-65.
- Pitoyo, 2004. *Artemia salina* (Kegunaan, Biologi dan Kulturnya). *INFIS Manual Seri No.12*. Direktorat Jendral Perikanan dan International Development Research Centre.
- 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.
- Rindawati, Novi , Daniel, Chairul Saleh. 2019. *Uji Fitokimia, Uji Toksisitas Dan Aktivitas Antioksidan Dari Biji Tumbuhan Mahoni (Swietenia Mahagoni (L) Jacq) Jurnal Atomik, , 04 (2) Hal 78-81*
- Reichardt, C. 2003. *Solvents And Solvent Effect In Organic Chemistry*. Universitas Marburg. Germany.
- 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.
- Robinson T. 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Ed. Ke-6. Padmacwinata K, Penerjemah; Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Romandanu, R. 2014. *Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (Nelumbo nucifera), Fishtech*, vol.3, no. 1. Hal. 1-7
- Rosidah, Emi Nur. 2018 *Uji Toksisitas Ekstrak Labu Kuning (Cucurbita Moschata Duch.) Terhadap Larva Udang Artemia Salina Dengan Metode Bslt (Brine Shrimp Lethality Test)*. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Sunan Ampel
- Sa'adah, L. 2010. *Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Tanin Dari Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi L.)*. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri (Uin) Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Sabirin, M., Hardjono S., dan Respati S., 1994. *Pengantar Praktikum Kimia Organik II*. UGM-Yogyakarta.
- Saleh, E. 2004. *Dasar Pengolahan Susu dan Hasil Ikutan Ternak. Program Studi Produksi Ternak Fakultas Pertanian*. Universitas Sumatera Utara. Medan

- 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
- Saputri, Meliana Eka. 2014. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni* Jacq.) Yang Diukur Dengan Penentuan LD50 Terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Sastrohamidjojo, Hardjono. 2001. *Spektroskopi Inframerah*. Yogyakarta:Fmipa Ugm, 13-16.
- Sari, Siti Novita. 2016. Isolasi Flavonoid Dari Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla* K.) Dan Uji Aktivitas Sebagai Antibakteri. *Skripsi*. Semarang. UNS
- Septian, Re., Isnawati, Ratnasari E. 2013. *Pengaruh Kombinasi Ekstrak Biji Mahoni Dan Batang Brotowali Terhadap Mortalitas Dan Aktivitas Makan Ulat Grayak Pada Tanaman Cabai Rawit*. *Jurnal Agromedia*. *Lenterabio*. ;2(1):107-112.
- Setianai, Rida Farida Cahyani. 2009. Sitotoksisitas Fraksi Aktif Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla* King.) Pada Sel Kanker Payudara T47D. *Skripsi*. Bogor. IPB
- Setiyoko, Daniel Onny. 2015. Teknik Prosuksi Kista Artemia Di Vinh Chau Station Vietnam. *Laporan Praktik Kerja Lapangan*. Fakultas Perikanan Dan Kelautan. Universitas Erlangga. Surabaya.
- Shashi, Bm., Ashoke, Kn. 1991. *Tripennoid Saponins Discovered Between 1987 And 1989*. *Phytochemistry*.; 30(5): 1357-85.
- Shinta, D. Y., & Sudyanto. 2016. Pemberian Air Rebusan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) terhadap Kadar Glukosa dan Kolesterol Darah Mencit Putih Jantan. *Journal of Sainstek* 8(2): 180-185
- Simaremare, E.S. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*. Vol, 11 (1) : 98 – 107
- Sitorus, Stevani. 2013. Uji Sitotoksisitas Ekstrak Etanol *Angiopteris angustifolia* C. Presl Terhadap Kultur Sel Kanker Payudara (MCF-7 Cell Line) Secara Invitro. *Skripsi*. Jakarta. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- 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
- Sudewo, B. 2010. *Basmi Penyakit dengan Sirih Merah: Sirih Merah Pembasmi Aneka Penyakit*. Jakarta: Agromedia Pustaka. pp. 37-47.

- Sudjadi, 1988, *Metode Pemisahan*, hal 167-177, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Sugianti, N. 2007. *Brine Shtimp Lethality Test* Ekstrak Etanol Daun Tumbuhan Tembelean (*Lantana camara* L.) beserta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Suhono, B. 2010. *Ensiklopedia biologi dunia tumbuhan*. PT Lentera Abadi. Jakarta.
- Suryani, NC. 2015. *Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Aun Matoa (Pometia pinnata)*. *Skripsi*. Universitas Udayana.
- Syeikh Dr Muhammad Sulaiman Al Asyqar. Tafsir Zubdatut Tafsir Min Fathil Qadir. Mudarris Tafsir Universitas Islam Madinah. Tafsir Web <https://tafsirweb.com/1916-surat-al-maidah-ayat-32.html> (diakses 04 Agustus 2019)
- Veni, T., & Pushpanathan, T. 2014. *Comparison Of The Artemia Toxicity Of I Ndian Medicinal Salina And Artemia Fransiscana Bioassays For Plants*. *Journal Of Coastal Life Medicine*, 2(6), 453–457. *Doi: 10.12980/Jclm.2.201414j29*
- Wardani, Rs. 2010. *Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Tembelean (Lantana Camara) Terhadap Kematian Larva Aedes Aegypti*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*. *Skripsi*. Universitas Brawijaya
- Wardani, GDA Novia Pegin. 2016. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Kering Biji Mahoni Terstandar (*Swietenia macrophylla*) Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Departemen Farmakognosi Dan Fitokimia. Surabaya.
- 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.
- World Health Organization. 2015. Cancer. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>) , diakses 25 Oktober 2019)
- Yasjudani. 2017. Uji Aktivitas Antimikroba Fraksi Ekstrak Daun Mahoni (*Swietenia macrophylla* K.) Terhadap Beberapa Mikroba Patogen. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Alauddin.
- Zuhud, E. A. 2011. *Bukti kedahsyatan sirsak menumpas kanker*. Agromedia pustaka. jakarta