UJI TOKSISITAS DAUN DAN BUNGA TAHI KOTOK JINGGA (*TARGETES ERECTA*) MENGUNAKAN METODE BSLT (*BRINE SHRIMP LETHALITY TEST*)

Mastura¹, Mauliza², Hasby³, Maulidya Husnul Khatimah⁴

^{1,2,3,4}Pendidikan Kimia, Universitas Samudra, Kota Langsa

Jln. Kampus Meurandeh, Langsa 24416

*Email: mastura@unsam.ac.id

Abstrak

Metode penapisan awal pada pengobatan bahan alam untuk antikanker yang dapat dilakukan adalah dengan uji toksisitas ekstrak tumbuhan. Berdasarkan uji pendahuluan yang dilakukan ekstrak daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) memiliki kandungan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid dan fenol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dan toksisitas ekstrak daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Kandungan toksisitas dibuktikan melalui perhitungan LC_{50} yang dianalisis dengan regresi linear melalui *microsoft office excel*. Kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid dan fenol dari ekstrak daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) dianalisis dengan uji reagen standar. Penelitian uji toksisitas dilakukan 3 kali pengulangan (triplo) dimana setiap pengulangan menggunakan 1 larutan kontrol dan 3 konsentrasi yang masing-masing terdiri atas konsentrasi 1000 ppm, 100 ppm dan 10 ppm. Berdasarkan analisis regresi linear nilai LC_{50} yang diperoleh adalah daun tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) 58,817 ppm dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) adalah 23,290 ppm. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa ekstrak kental daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) memiliki kandungan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid dan fenol. Selain itu, ekstrak kental daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) juga bersifat sangat toksik dan toksik.

Kata Kunci: *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*), uji toksisitas.

Abstract

The initial screening method for the treatment of natural ingredients for anticancer that can be done is the toxicity test of plant extracts. Based on preliminary tests conducted, leaf and flower extracts of the tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) contain secondary metabolites of alkaloids, flavonoids and phenols. This study aims to determine the content of secondary metabolites and the toxicity of leaf and flower extracts of the tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) using the *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) method. Toxicity content was proven by calculating LC_{50} which was analyzed by linear regression through *microsoft office excel*. The content of secondary metabolites such as flavonoids, alkaloids and phenols of tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*)'s leaf and flower extract were examined with standard reagent tests. The toxicity test was carried out three times where each repetition used 1 control solution and 3 concentrations, each consisting of concentrations of 1000 ppm, 100 ppm and 10 ppm. Based on linear regression analysis of the LC_{50} value obtained Leaves of tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) is 58.817 ppm and Flowers of Tahi Kotok Jingga (*Tagetes erecta*) is 23.290 ppm. Based on the research that has been done, it is known that the thick extract of the leaves and flowers of the tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) contains secondary metabolites of alkaloids, flavonoids and phenols. In addition, the thick extract of the leaves and flowers of the tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) is also very toxic and toxic.

Keywords: *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*), toxicity test.

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit kronis yang dipengaruhi oleh banyak faktor. Teknologi di bidang kesehatan yang terus berkembang telah berhasil menemukan teknologi dan obat-obatan anti kanker. Faktor biaya yang mahal dan efek samping yang ditimbulkan kerap kali menjadi kendala sehingga sebagian besar masyarakat lebih memilih pengobatan tradisional.

Salah satu metode pengujian yang dilakukan dengan tujuan penapisan untuk aktivitas antikanker dalam tumbuhan bahan alam adalah menganalisis kadar toksisitas dalam ekstrak tanaman tersebut. Toksisitas adalah kemampuan suatu zat untuk menimbulkan kerusakan pada organisme hidup yakni seperti menyebabkan gangguan fungsional, fisiologis (struktural), ataupun biokimiawi yang dapat berakibat terganggunya kondisi tubuh secara umum akibat kesakitan yang disebabkan oleh suatu zat. Definisi lain dari toksisitas adalah kapasitas suatu zat untuk dapat menimbulkan efek bahaya Priyanto (2009). Jika ekstrak tanaman memiliki kadar toksisitas yang tinggi maka tanaman tersebut berpotensi sebagai antikanker.

Menurut Rafiqah, dkk., (2019) keberadaan senyawa alkaloid dan flavonoid dalam tumbuhan memiliki hubungan dengan senyawa antikanker. Tumbuhan yang memiliki kandungan alkaloid dan flavonoid mampu bertindak sebagai toksik terhadap sel kanker dalam tubuh manusia sehingga dapat dimanfaatkan sebagai senyawa antikanker.

Salah satu metode yang dapat digunakan pada uji toksisitas adalah metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*). Uji BSLT merupakan metode yang banyak digunakan untuk menganalisis senyawa anti kanker baru yang berasal dari tanaman. Metode ini menggunakan larva *Artemia salina* L. sebagai hewan coba Hasanah dan Anggita (2018).

Pengujian menggunakan BSLT

diterapkan dengan menentukan nilai *Lethal Concentration* 50% (LC_{50}) setelah perlakuan 24 jam. Nilai LC_{50} merupakan angka yang menunjukkan konsentrasi suatu bahan penyebab kematian sebesar 50% dari jumlah hewan coba Wibowo, dkk., (2013). Tingkat ketoksikan suatu senyawa dapat dilihat berdasarkan nilai LC_{50} yang diperoleh, dimana dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Kategori Toksisitas Berdasarkan LC_{50}

Kategori	LC_{50} (ppm)
Sangat Toksik	< 30
Toksik	30 - 1000
Tidak Toksik	> 1000

(Sumber: Meyer, 1982)

Tanaman tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) dikenal sebagai tanaman herbal di kalangan masyarakat karena memiliki beragam khasiat. Tanaman ini sering digunakan sebagai obat dalam penyembuhan radang kulit bernanah (pyoderma), infeksi saluran nafas bagian atas, pembengkakan payudara (mastitis) dan sebagainya Yulia dan Ranova (2018).

Uji pendahuluan yang telah dilakukan menunjukkan tanaman tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) memiliki kandungan metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid dan fenol, sehingga diduga berpotensi sebagai senyawa antikanker. Berdasarkan hal ini perlu dilakukan penelitian mengenai uji toksisitas daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) untuk mengetahui tingkat ketoksikan tanaman ini serta kandungan metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya.

METODOLOGI PENELITIAN

1. Persiapan Sampel

Sampel daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) dicuci bersih, ditiriskan, dan diangin-anginkan di dalam ruangan hingga kandungan airnya habis.

Proses menghilangkan kadar air di dalam daun ini penting agar sampel tidak berjamur. Kemudian daun yang sudah kering dirajang kecil-kecil dan diblender hingga halus.

2. Persiapan Larva Udang *Artemia salina* Leach

Penetasan dilakukan dengan cara merendam 1 g telur *Artemia salina* L. dalam air laut sebanyak 2L dan diberi penerangan dengan lampu pijar 40-60 watt serta di aerasi selama 48 jam Arter, dkk., (2013).

3. Ekstraksi

Ditimbang sebanyak 200 g serbuk simplisia yang kemudian ditambahkan dengan pelarut etanol 76% 2000 ml (1:10) kemudian wadah ditutup dengan aluminium foil dan direndam selama 48 jam. Setelah selesai disaring menggunakan kain batis untuk memisahkan filtrat dengan residunya Kusuma, dkk., (2015).

4. Skrining Fitokimia

a. Uji Alkaloid

Serbuk simplisia ditimbang 0,5 g kemudian ditambahkan 1 mL HCl 2 N dan 9 ml aquades, dipanaskan di atas penangas air selama dua menit, dinginkan dan saring, filtrat yang didapat digunakan untuk pengujian. Diambil 10 tetes filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan 2 tetes pereaksi mayer dan terbentuk endapan putih atau kuning. Selanjutnya diambil 10 tetes filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan 2 tetes pereaksi wagner sehingga terbentuk endapan merah. Kemudian 10 tetes filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan 2 tetes pereaksi dragendrof dan terbentuk endapan jingga sampai merah coklat. Bila sedikitnya 2 dari 3 pereaksi menghasilkan endapan yang sama maka positif mengandung alkaloid Sentat (2015).

b. Uji Flavonoid

Sebanyak 10 g serbuk simplisia ditambahkan dengan 100 ml air panas. Campuran kemudian dididihkan selama lebih

kurang 5 menit, kemudian disaring ketika panas. Sebanyak 5 ml filtrat yang diperoleh, ditambahkan 0,1 g serbuk Mg, 1 ml HCl pekat dan 2 ml amil alkohol, dikocok dan dibiarkan memisah. Flavonoid positif jika terjadi warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol Marjoni (2016).

c. Uji Fenol

Uji fenol dilakukan dengan mereaksikan 1 mL ekstrak dengan FeCl_3 1%. Jika terbentuk warna hijau, merah, ungu, biru tua, biru, biru kehitaman, atau hijau kehitaman, maka ekstrak sampel tersebut diketahui positif mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu senyawa fenol Wardhani, dkk., (2018).

5. Pembuatan Larutan Sampel

a. Pembuatan Larutan Sampel Konsentrasi 2000, 200 dan 20 ppm

Larutan ekstrak 2000 ppm dibuat dengan menimbang sebanyak 40 mg ekstrak kemudian dilarutkan dalam 20 mL air laut. Untuk ekstrak yang sukar larut, dapat ditambahkan DMSO 1% (5 tetes) untuk meningkatkan kelarutan. Konsentrasi 200 ppm dibuat dengan memipet 2 mL larutan ekstrak 2000 ppm dan ditambahkan air laut sampai 20 mL. Konsentrasi 20 ppm dibuat dengan memipet 2 mL larutan konsentrasi 200 ppm dan ditambahkan air laut sampai 20 mL Rafiqah, dkk., (2019).

b. Pembuatan Larutan Sampel Konsentrasi 1000, 100 dan 10 ppm

Larutan sampel lainnya yang diperlukan adalah larutan dengan konsentrasi 1000 ppm, 100 ppm, dan 10 ppm untuk uji toksisitas. Larutan sampel 1000 ppm dibuat dengan cara memipet 5 mL larutan ekstrak 2000 ppm dan ditambahkan air laut 5 mL. Konsentrasi 100 ppm dibuat dengan cara memipet larutan ekstrak 200 ppm sebanyak 5 mL dan ditambahkan air laut 5 mL. Larutan sampel 10 ppm dibuat dengan cara memasukkan larutan ekstrak 20 ppm dan ditambahkan 5 mL air laut Rafiqah, dkk., (2019).

6. Uji Toksisitas

Uji toksisitas dilakukan dengan memasukkan 15 ekor larva udang *Artemia salina* L. yang berumur 48 jam ke dalam botol yang telah berisi larutan ekstrak dan air laut. Untuk setiap konsentrasi dilakukan 3 kali pengulangan (triplo). Sebagai kontrol adalah air laut yang tidak diberi ekstrak sampel. Botol percobaan disimpan di bawah pencahayaan lampu tl. Pengamatan dilakukan setelah 24 jam. Jumlah larva udang yang mati dicatat kemudian dihitung persentase kematian nya. Data yang diperoleh diolah dengan menggunakan analisis probit Rafiqah, dkk., (2019).

$$\% \text{ Kematian larva} = \frac{\text{Jumlah larva udang yang mati}}{\text{Jumlah larva awal}} \times 100\%$$

Setelah didapatkan persen kematian larva udang, selanjutnya dicari nilai probit dari tiap kelompok hewan uji melalui tabel probit. Selanjutnya ditentukan persamaan garis lurus $Y = mX + b$ melalui *microsoft office excel*. Nilai LC_{50} diperoleh dengan mencari antilog dari nilai X Juniarti, dkk., (2009).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Ekstraksi

Ekstrak daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) telah diuapkan pelarut etanolnya menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental. Hasil ekstrak yang diperoleh dari masing-masing sampel dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Ekstraksi daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*)

Nama Sampel	Bobot Kering	Ekstrak Kental	
		Bobot	Warna
daun tahi kotok jingga (<i>Tagetes erecta</i>)	96 g	16 g	Hijau Kehitam an
bunga tahi kotok jingga (<i>Tagetes erecta</i>)	97 g	17 g	Coklat Pekat

2. Hasil Skrining Fitokimia daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*)

Skrining fitokimia dilakukan untuk melihat kandungan metabolit sekunder yang terdapat di dalam sampel. Hasil skrining fitokimia daun dan bunga *tahi kotok jingga* (*Tagetes erecta*) dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Daun dan Bunga Tahi Kotok Jingga (*Tagetes erecta*)

Nama Sampel	Kandungan Kimia	Pereaksi	Hasil	Ket
Daun tahi kotok jingga (<i>Tagetes erecta</i>)	Alkaloid	Mayer	Hijau Kecoklatan	-
		Wagner	Endapan Merah	+
		Dragendorff	Hijau Kecoklatan	-
	Flavonoid	Logam Mg + HCl	Jingga	+
	Fenol	FeCl ₃ 5%	Hijau Kehitam an	+
Bunga tahi kotok jingga (<i>Tagetes erecta</i>)	Alkaloid	Mayer	Coklat Muda	-
		Wagner	Endapan Merah	+
		Dragendorff	Endapan Jingga	+
	Flavonoid	Logam Mg + HCl	Jingga	+
	Fenol	FeCl ₃ 5%	Hijau Kehitam an	+

Keterangan:

- (+) Terdapat kandungan metabolit sekunder
(-) Tidak terdapat kandungan metabolit sekunder

Berdasarkan hasil yang ditampilkan pada tabel 3 diketahui daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) memiliki kandungan alkaloid, flavonoid dan fenol.

Keradaan senyawa alkaloid dan flavonoid dalam ekstrak tumbuhan berhubungan dengan tingkatan kematian larva *Artemia salina* L. karena senyawa-senyawa ini akan bertindak sebagai *stomach poisoning* (racun perut). Ketika larva *Artemia salina* L. berada dalam larutan yang mengandung senyawa-senyawa tersebut, maka senyawa akan masuk dan merusak alat pencernaan larva. Senyawa alkaloid dan flavonoid ini akan mengakibatkan larva kehilangan stimulus rasa sehingga tidak mampu mengidentifikasi makanan yang ada disekitarnya. Oleh karena itu, larva akan mati akibat kelaparan dan ekstrak dianggap memiliki kemampuan untuk bersifat toksik Rafiqah, dkk., (2019).

3. Hasil Uji Toksisitas tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) dengan Metode BSLT

Tingkat ketoksikan suatu senyawa dapat dilihat melalui persentase kematian larva *Artemia salina* L. yang dimasukkan ke dalam larutan sampel. Hasil uji toksisitas ekstrak daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) dengan metode BSLT akan ditampilkan pada tabel 4.

Tabel 4. Pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) terhadap larva *Artemia salina* L.

Jenis Ekstrak	Ulang-an	Angka Kematian Larva <i>Artemia</i> dari 15 larva			Kon-trol
		Konsentrasi ekstrak (ppm)			
		1000 ppm	100 ppm	10 ppm	
Daun <i>tahi kotok jingga</i> (<i>Tagetes erecta</i>)	1	13	7	4	0
	2	11	7	5	0
	3	9	8	5	0
	Total	33	22	14	0
	% Kematian	73,3	48,8	31,1	0
Bunga <i>tahi kotok</i>	1	15	7	6	0
	2	12	8	4	0

jingga (<i>Tagetes erecta</i>)	3	14	8	6	0
Total	41	23	16	0	
% Kematian	91,1	51,1	35,5	0	

Persentase kematian yang diperoleh dapat ditampilkan dalam bentuk grafik. Grafik dibuat berdasarkan perbandingan persentase kematian larva *Artemia salina* L. terhadap konsentrasi ekstrak dari seluruh sampel penelitian. Grafik masing-masing sampel ditampilkan pada gambar 1 dan 2.

Gambar 1. Grafik Pengaruh Konsentrasi Ekstrak daun tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) Terhadap Kematian Larva *Artemia salina* L.

Gambar 2. Grafik Pengaruh Konsentrasi Ekstrak bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) Terhadap Kematian Larva *Artemia salina* L.

Konsentrasi	Log Konsentrasi (X)	% Kematian	Probit (Y)	X ²	Y ²	XY
1000	3	62,2	5,3107	9	28,2035	15,9321
100	2	55,5	5,1383	4	26,4021	10,2766
10	1	40	4,7467	1	22,5311	4,7467
Jumlah (Σ)	6	157,7	15,1957	14	77,1367	30,9554

Berdasarkan gambar 1 dapat dilihat bahwa larva *Artemia salina* L. sangat susah bertahan hidup pada ekstrak daun tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) konsentrasi 1000 ppm. Dari jumlah total 15 ekor larva diperoleh persentase kematian sebanyak 62,2% pada konsentrasi 1000 ppm dimana pada konsentrasi 100 ppm dan 10 ppm diperoleh persentase kematian masing-masing larva sebanyak 55,5% dan 40%. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak maka semakin besar pula tingkat kematian larva.

Pada gambar 2 ditampilkan grafik hubungan konsentrasi ekstrak bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) dengan persentase kematian larva *Artemia salina* L. berdasarkan gambar tersebut dapat dilihat bahwa persen kematian tertinggi berada pada konsentrasi ekstrak 1000 ppm yang memperoleh 93,3% kematian dan persen kematian terendah berada pada konsentrasi 10 ppm yaitu 42,2%. Dalam hal ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak yang memiliki tingkat toksisitas paling tinggi adalah ekstrak yang memiliki konsentrasi paling tinggi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Putri, dkk., (2013) yang menyatakan semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka sifat toksiknya akan semakin tinggi.

4. Hasil Penetapan LC₅₀

1) Penetapan LC₅₀ Daun Tahi Kotok Jingga (*Tagetes erecta*)

LC₅₀ dapat diketahui dengan membuat grafik persamaan garis lurus $y = mX + b$ di *microsoft office excel*. Diperlukan beberapa nilai yang saling berhubungan untuk membuat grafik, agar lebih mudah

dalam pengerjaan maka nilai-nilai tersebut akan ditampilkan dalam tabel 5.

Tabel 5. Penetapan LC₅₀ Daun Tahi Kotok Jingga (*Tagetes erecta*) dengan *Microsoft Office Excel*

Berdasarkan tabel 5 diperoleh grafik persamaan garis lurus terhadap ekstrak daun tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*). Grafik akan ditampilkan pada gambar 3.

Gambar 3. Grafik Regresi Linear Log Konsentrasi Ekstrak Daun Tahi Kotok Jingga (*Tagetes erecta*) Terhadap Nilai Probit

Berdasarkan gambar 3 diperoleh persamaan garis lurus $Y = 0,282X + 5,501$. Dari persamaan tersebut dicari antilog dari nilai X (log konsentrasi) sehingga didapat nilai LC₅₀ daun tahi kotok jingga sebesar 58,817 ppm. Menurut Meyer (1982) suatu senyawa bersifat toksik apabila memiliki nilai LC₅₀ dibawah 1000 ppm. Berdasarkan hal ini maka disimpulkan bahwa ekstrak daun tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) bersifat toksik.

2) Penetapan LC₅₀ Bunga Tahi Kotok Jingga (*Tagetes erecta*)

Grafik persamaan garis lurus $y = mX + b$ untuk menentukan nilai LC₅₀ dari bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) dihitung menggunakan *microsoft office excel*. Untuk memenuhi angka-angka yang dibutuhkan pada rumus *microsoft office excel* perlu dibuat tabel yang mencantumkan angka-

angka tersebut, berikut ditampilkan dalam tabel 6.

Tabel 6. Penetapan LC_{50} Bunga Tahi Kotok Jingga (*Tagetes erecta*) dengan Microsoft Office Excel

Konsentrasi	Log Konsentrasi (X)	% Kematian	Probit (Y)	X^2	Y^2	XY
1000	3	93,3	6,4985	9	42,2305	19,4955
100	2	62,2	5,3107	4	28,2035	10,6214
10	1	42,2	4,8032	1	23,0707	4,8032
Jumlah (Σ)	6	197,7	16,6124	14	93,5047	34,9201

Berdasarkan tabel 6 diperoleh grafik persamaan garis lurus terhadap ekstrak daun tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*). Grafik akan ditampilkan pada gambar 4.

Gambar 4. Grafik Regresi Linear Log Konsentrasi Ekstrak Bunga Tahi Kotok Jingga (*Tagetes erecta*) Terhadap Nilai Probit

Gambar 4 menunjukkan grafik persamaan garis lurus $y = 0,847x + 3,842$ yang merupakan hubungan antara nilai probit dengan log konsentrasi. Berdasarkan persamaan tersebut diperoleh nilai LC_{50} sebesar 23,290 ppm. Berdasarkan Meyer (1982) bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) bersifat sangat toksik karena memiliki nilai $LC_{50} < 30$ ppm.

KESIMPULAN

Daun dan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) memiliki kandungan metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid dan fenol. Daun tahi kotok jingga bersifat toksik dengan nilai LC_{50} 58,817 ppm sedangkan bunga tahi kotok jingga (*Tagetes erecta*) bersifat sangat toksik dengan nilai LC_{50} 3,290 ppm.

DAFTAR PUSTAKA

- Arter, D.M., Harry, S.J., Koleangana dan Max, R.J.R. 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, No.2: 115-118, 20 Oktober 2013.
- Hasanah, N. dan Anggita, D. 2018. "Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas dari Ekstrak Bunga Kertas (*Bougenvillea spectabilis* Wild)". *Sainstech Farma*. Vol 11, No. 2: 21-24, Juli 2018.
- Juniarti, Osmeli, D. dan Yuhernita. 2009. "Kandungan Senyawa Kimia, Uji Toksisitas (*Brine Shrimp Lethality Test*) dan Antioksidan (1,1-Dyphenyl-2-Pikrilhydrazyl) dari Ekstrak Daun Saga (*Abrus precatorius* Huds)", *Makara Journal of Sains*. Vol. 13, No.1: 50-54, April 2009.
- Kusuma, I.J.D., Prasetyorini dan Wardatun, S. 2015. "Toksisitas Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus* Kunth) dengan Perbedaan Metode Dan Jenis Pelarut Berbeda", *Jurnal Online Mahasiswa (JOM) Bidang Farmasi*. Vol. 1, No. 1:1-9, Maret 2015.

- Marjoni, R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia*. Jakarta Timur: CV. Transinfo Media.
- Meyer, BN, NR. 1982. *Brine Shrimp Lehalty A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituent*. Departement of Medical Chemistry and Pharmakognnocy, School of Pharmacy and Pharmacal Science and Cell Culture Libratory, Perdue Cancer Center. West Lavayette: USA.
- Priyanto. 2009. *TOKSIKOLOGI: Mekanisme, Terapi Antidotum, Dan Penilaian Resiko*. Depok: Lembaga Studi Dan Konsultasi Farmakologi Indonesia (Lenskofi).
- Rafiqah, Mastura, dan Hasibuan, M.P. 2019. “Uji Toksisitas Fraksi Etanol Tanaman Obat Yang Digunakan Masyarakat Menggunakan Metode *Brine Shrimp Lethality Test*”, *KATALIS: Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia*. Vol . 2, No. 1: 14-20, Juni 2019.
- Sentat, T. dan Permatasari, R. 2015. “Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persa Americana Mill.*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)”, *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Vol. 1, No. 2: 100-106, Januari 2017.
- Wardhani, R.R.A.A.K., Akhyar, O. dan Prasiska, E. 2018. “Analisis Skrining Fitokimia, Kadar Total Fenol-Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Kayu Tanaman Galam Rawa Gambut (*Melaleuca cajuputi roxb*)”. *Al Ulum Sains dan Teknologi*. Vol. 4, No. 1: 39-45, November 2018.
- Wibowo, S., Suryaningrum, D. dan Utomo, B.S.B. 2013. *Artemia Untuk Pakan Ikan Dan Udang*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Yulia, M. dan Ranova, R. 2018. “Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Tahi Kotok (*Tagetes Erecta L.*) dengan Metode DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrihidrazil)”, *SCIENTIA Jurnal Farmasi dan Kesehatan*. Vol. 8, No. 1: 98-103, Februari 2018.