

## Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Kulit Batang Awar-awar dengan Metode BSLT

Annisa Yunia Rachmatika, Suwendar \*

*Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia*

### ARTICLE INFO

#### Article history :

Received : 11/11/2023

Revised : 22/12/2023

Published : 24/12/2023



Creative Commons Attribution-  
NonCommercial-ShareAlike 4.0  
International License.

Volume : 3

No. : 2

Halaman : 103-108

Terbitan : Desember 2023

### ABSTRAK

Tumbuhan Awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.) pada umumnya tumbuh di dataran rendah hingga pegunungan. Tumbuhan ini biasanya digunakan untuk mengatasi penyakit kulit, radang usus buntu, bisul, mengatasi gigitan ular berbisa dan sesak nafas. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui kandungan golongan senyawa metabolit sekunder, menetapkan aktivitas sitotoksik dari kulit batang awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.), dan mengetahui nilai Lethal Concentration (LC50) dari ekstrak etanol kulit batang awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.). Uji sitotoksik dilakukan menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) terhadap larva udang *Artemia franciscana* Kellogg. Parameter yang diamati yaitu kematian larva udang. Berdasarkan metode uji tersebut, ditetapkan nilai LC50 yang dihitung dari persamaan regresi linier menggunakan analisis probit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kulit batang awar-awar terdeteksi adanya golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan triterpenoid/steroid, serta ekstrak etanol kulit batang awar-awar memiliki aktivitas sitotoksik dengan nilai LC50 sebesar 33,93 ppm.

**Kata Kunci:** Awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.), Kulit Batang Awar-awar, Uji Sitotoksik

### ABSTRACT

The awar-awar plant (*Ficus septica* Burm. F.) generally grows in the lowlands to the mountains. This plant is usually used to treat skin diseases, appendicitis, boils, poisonous snake bites and shortness of breath. This research was carried out with the aim of determining the content of secondary metabolite compounds, the cytotoxic activity of awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.) stem bark, and the Lethal Concentration (LC50) value of the ethanol extract of awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.) stem bark. The cytotoxic test was carried out using the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method on *Artemia franciscana* Kellogg shrimp larvae. The parameter observed was the death of shrimp larvae. Based on this test method, the LC50 value was determined by calculating the linear regression equation using Probit analysis. The results of the research showed that in the bark of awar-awar stems, the presence of alkaloids, flavonoids, tannins, and triterpenoids/steroids was detected, and the ethanol extract of awar-awar stem bark had cytotoxic activity with an LC50 value of 33,93 ppm.

**Keywords:** Awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.), Awar-awar Stem Bark, Cytotoxic Test

## A. Pendahuluan

Kanker sebagai salah satu penyakit penyebab utama kematian di dunia dengan mortalitas dan insidensi yang tinggi, sehingga kesehatan masyarakat dan masalah ekonomi menjadi hal penting dalam pencegahan penyakit kanker yang efektif. Metode pengobatan kanker yang paling umum digunakan adalah radioterapi, imunoterapi, dan kemoterapi [1]. Namun, pengobatan tersebut juga mempengaruhi sel normal yang berdampak buruk seperti pada kemoterapi yang memiliki efek samping berupa mual, muntah, dan alopecia [2].

Penggunaan bahan alam sebagai obat herbal dalam menangani masalah kesehatan telah banyak dimanfaatkan dan dipercaya akan khasiatnya. Menurut WHO, faktor yang mempengaruhi meningkatnya pemanfaatan bahan alam sebagai obat herbal adalah adanya harapan hidup, kemudahan dalam mengakses informasi mengenai obat herbal, serta adanya efek samping dari penggunaan obat modern seperti obat kanker. Hal ini mendorong WHO untuk menyarankan penggunaan obat herbal dalam pemeliharaan kesehatan, pencegahan, dan pengobatan, serta adanya dukungan dari WHO dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari obat herbal [3]. Oleh karena itu, dalam penelitian ini dilakukan skrining awal dalam rangka mencari kandidat obat tradisional sebagai penunjang penyakit kanker.

Pada penelitian [4], diketahui bahwa ekstrak etanol daun awar-awar memiliki efek toksik terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan nilai LC50 sebesar 39,710 ppm. Dalam penelitian ini digunakan bagian tanaman yang berbeda yaitu kulit batang awar-awar. Berdasarkan riwayat empiris di masyarakat, bahwa kulit batang awar-awar digunakan dan dipercaya dapat mencegah penyebaran kanker [5]. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas kulit batang awar-awar yang diduga memiliki kandungan senyawa kimia yang sama dengan bagian daun untuk mengamati efek sitotoksik pada kulit batang awar-awar dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) menggunakan pelarut ekstraksi etanol 96%, karena etanol memiliki sifat universal sehingga dapat menarik senyawa non polar, semipolar, dan polar [6].

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, diperoleh perumusan masalah dalam penelitian ini yaitu apa saja kandungan golongan senyawa metabolit sekunder pada kulit batang awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.), apakah kulit batang awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.) memiliki aktivitas sitotoksik dan berapa nilai LC50 ekstrak etanol kulit batang awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan golongan senyawa metabolit sekunder dengan uji skrining fitokimia, menetapkan aktivitas sitotoksik pada kulit batang awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.) dan mengetahui nilai LC50 ekstrak etanol kulit batang awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.).

## B. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Islam Bandung untuk mengevaluasi aktivitas sitotoksik dari kulit batang awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.). Tahapan penelitian diawali dengan pengumpulan bahan, determinasi tumbuhan, dan preparasi sampel. Preparasi sampel yang dilakukan meliputi sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, dan penyerbukkan. Simplisia dan ekstrak dilakukan uji skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan golongan senyawa metabolit sekunder, kemudian simplisia dilakukan ekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dan ekstrak dipekatkan dengan cara evaporasi [7]. Hasil ekstraksi dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu 6 kelompok uji dan 1 kelompok kontrol dengan masing-masing konsentrasi sebesar 200 ppm, 100 ppm, 50 ppm, 25 ppm, 12,5 ppm, 6,25 ppm, dan kontrol tanpa pemberian ekstrak uji [4].

Aktivitas sitotoksik diamati secara *in vitro* menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) terhadap larva udang *Artemia franciscana* Kellogg, berdasarkan metode uji tersebut ditetapkan nilai LC50 dari bahan uji terhadap larva udang *Artemia*. Parameter yang diamati adalah kematian larva udang. Parameter tersebut digunakan untuk menetapkan nilai LC50. Nilai LC50 diperoleh dari persamaan regresi linier antara log konsentrasi sebagai sumbu x dan mortalitas probit sebagai sumbu y. Nilai LC50 merupakan konsentrasi yang menyebabkan kematian larva sebanyak 50% dari total larva udang yang diamati. Analisis data hasil penelitian menggunakan analisis probit dengan persamaan regresi linier untuk menetapkan nilai LC50.

## C. Hasil dan Pembahasan

### Penyiapan Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kulit batang awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.) yang diperoleh dari Kota Subang, Provinsi Jawa Barat. Bahan yang diperoleh sebanyak 5 kg dalam kondisi segar. Hasil determinasi tumbuhan menyatakan bahwa tumbuhan yang digunakan merupakan jenis *Ficus septica* Burm. F. dengan nama Famili Moraceae. Sedangkan hasil determinasi hewan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *Artemia franciscana* Kellogg [1].

Kulit batang awar-awar diolah menjadi simplisia dengan melewati tahapan pengolahan pascapanen yang meliputi sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, dan penyerbukkan. Sortasi basah dilakukan

dengan cara memisahkan bagian tumbuhan yang akan diolah menjadi simplisia dengan bagian lain pada tumbuhan, termasuk benda asing seperti tanah, kerikil, dan rumput [2]. Sortasi basah bertujuan untuk menjaga kemurnian bahan dari pencemar dan memperoleh simplisia dengan jenis yang sama [2]. Setelah itu, bahan yang diperoleh kemudian dicuci menggunakan air bersih mengalir, sehingga penempelan kembali pengotor pada bahan dapat dihindari. Proses pencucian bertujuan untuk menghilangkan pengotor yang masih menempel pada bahan, seperti tanah ataupun pencemar lainnya. Selanjutnya, bahan ditiriskan dan dilakukan perajangan. Proses perajangan dilakukan untuk memperoleh simplisia dengan ukuran yang lebih kecil. Ukuran simplisia yang kecil dapat mempermudah proses pengeringan simplisia, karena air lebih cepat menguap sehingga proses pengeringan menjadi lebih singkat [2].

Bahan simplisia yang telah dirajang kemudian dilakukan pengeringan. Proses pengeringan dilakukan untuk menurunkan kadar air di dalam bahan, sehingga dapat mencegah terjadinya pertumbuhan mikroorganisme dan reaksi enzimatik yang dapat menurunkan kandungan senyawa kimia di dalam bahan [2]. Selanjutnya, bahan simplisia dilakukan proses penyerbukkan, hal ini dilakukan untuk memperoleh ukuran simplisia yang lebih kecil. Ukuran simplisia yang kecil dapat mempermudah proses pengeluaran senyawa yang terkandung di dalam simplisia pada tahap ekstraksi. Hal ini disebabkan karena semakin kecil ukuran simplisia, maka luas permukaan kontak antara simplisia dengan pelarut akan semakin besar, sehingga senyawa dapat mudah keluar saat proses ekstraksi [2].

### Proses Ekstraksi

Simplisia kulit batang awar-awar dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Metode maserasi dilakukan dengan merendam simplisia di dalam pelarut menggunakan wadah tertutup [2]. Simplisia direndam di dalam pelarut selama 24 jam, kemudian dilakukan remaserasi dengan pelarut etanol 96% yang baru [3]. Proses ini dilakukan pada suhu ruang selama 3 hari dengan pengadukan secara berkala [2]. Remaserasi dilakukan untuk mencegah pelarut mengalami kejenuhan, sehingga senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam bahan dapat terekstraksi dengan optimal [2]. Proses perendaman bahan yang dilakukan saat maserasi menimbulkan perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel pada bahan, sehingga dinding dan membran sel pada bahan mengalami pemecahan, akibatnya senyawa yang terkandung di dalam bahan dapat terlarut dalam pelarut pengestraksi. Pelarut etanol 96% digunakan karena pelarut tersebut bersifat universal yang dapat menarik senyawa dengan sifat kepolaran yang berbeda yaitu senyawa polar, senyawa semi polar, dan senyawa non polar [2].

Hasil maserasi yang diperoleh selanjutnya dilakukan pemekatan ekstrak untuk memperoleh ekstrak kental menggunakan Rotary vacuum evaporator dengan suhu 40°C dan diperoleh ekstrak pekat kulit batang awar-awar sebanyak 18,60 gram [4].

### Uji Skrining Fitokimia

Uji skrining fitokimia dilakukan terhadap simplisia dan ekstrak pekat kulit batang awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.). Skrining fitokimia merupakan tahap awal yang dapat memberikan gambaran mengenai golongan senyawa yang terdapat di dalam tanaman, metode pengujiannya merupakan reaksi pengujian warna dengan suatu pereaksi [5]. Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui keberadaan senyawa metabolit sekunder melalui perubahan warna atau adanya endapan yang terbentuk akibat reagen yang ditambahkan [6].

**Tabel 1.** Hasil Uji Skrining Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Etanol Kulit Batang Awar-awar

Golongan Senyawa	Identifikasi	
	Simplisia	Ekstrak
<b>Alkaloid</b>	+	+
<b>Flavonoid</b>	+	+
<b>Saponin</b>	-	-
<b>Tanin</b>	+	+
<b>Triterpenoid/Steroid</b>	+	+

**Keterangan:**

(+) = Terdeteksi

(-) = Tidak Terdeteksi

### Penyiapan Larva Artemia

Penetasan telur Artemia dilakukan menggunakan air laut berkadar garam sebanyak 1 liter. kemudian diberi aerator didalamnya dan penerangan menggunakan lampu pijar 40 watt. Aerator berfungsi untuk menjaga kadar oksigen untuk keberlangsungan hidup Artemia. Jika kadar oksigen sangat rendah, maka telur Artemia akan sulit menetas. Sedangkan lampu pijar berfungsi untuk membuat kondisi air laut tetap hangat, sehingga proses penetasan telur dapat berlangsung dengan cepat [7]. Larva Artemia yang digunakan dalam penelitian ini yaitu larva yang berusia 48 jam setelah menetas dan berwarna kemerah-merahan [6]., karena pada saat larva berusia 48 jam, larva memiliki tingkat kepekaan yang tinggi, hal ini terjadi karena sudah terbentuknya organ-organ pada larva. Melalui mulutnya, larva dapat meminum air laut yang telah ditambahkan ekstrak uji, sehingga kematian larva yang terjadi dapat dipastikan karena adanya penambahan ekstrak uji [8].

### Uji Sitotoksik dengan Metode BSLT

Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) merupakan uji pendahuluan terhadap senyawa untuk menentukan adanya aktivitas sitotoksik dari suatu senyawa atau ekstrak menggunakan hewan uji larva udang Artemia salina [6]. Parameter yang digunakan pada metode ini yaitu jumlah kematian larva udang akibat adanya pengaruh penambahan senyawa atau ekstrak pada larva sesuai dengan dosis yang ditentukan [6]. Metode BSLT digunakan karena pengujian yang dilakukan memerlukan waktu cukup singkat, mudah, tidak memerlukan peralatan khusus, tanpa teknik aseptik, terjangkau, jumlah organisme yang diperoleh dalam jumlah banyak, sedikit sampel dapat memenuhi validasi statistik [6].

Pada pengujian sitotoksik, kelompok uji dibuat dengan konsentrasi 200 ppm, 100 ppm, 50 ppm, 25 ppm, 12,5 ppm, dan 6,25 ppm serta kelompok kontrol tanpa pemberian ekstrak. Kelompok kontrol digunakan sebagai pembanding untuk menghilangkan faktor lain selain ekstrak uji yang dapat menyebabkan kematian larva [6].

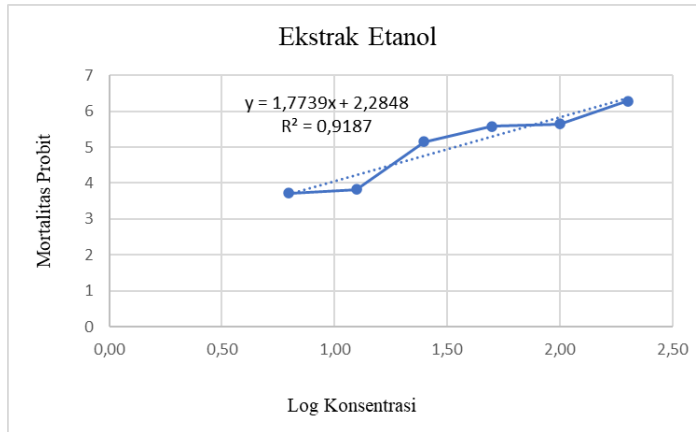
**Tabel 2.** Hasil Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Kulit Batang Awar-awar

Konsentrasi (ppm)	Log Konsentrasi	Rata-rata ± SD		Mortalitas Probit	LC 50 (ppm)
		Jumlah Larva Mati pada Sampel Uji	% Mortalitas		
0	0	0	0	0	
6,25	0,80	1,00 ± 1,41	10	3,72	
12,5	1,10	1,20 ± 1,30	12	3,82	
25	1,40	5,60 ± 1,52	56	5,15	33,93
50	1,70	7,20 ± 2,59	72	5,58	
100	2,00	7,40 ± 3,13	74	5,64	
200	2,30	9,00 ± 1,41	90	6,28	

Pengujian sitotoksik dilakukan sebanyak 5 replikasi dan menunjukkan bahwa kematian larva mulai terjadi pada konsentrasi uji terkecil yaitu 6,25 ppm dengan jumlah kematian larva sebesar 10%, sedangkan pada konsentrasi 12,5 ppm memiliki jumlah kematian sebesar 12%, dan mengalami peningkatan jumlah kematian larva yang cukup jauh pada konsentrasi 25 ppm yaitu sebesar 56%, hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kematian larva dari konsentrasi 12,5 ppm ke 25 ppm sebesar 44%. Pada konsentrasi 50 ppm, jumlah kematian larva sebesar 72% dan terus mengalami peningkatan hingga konsentrasi uji terbesar yaitu 200 ppm dengan jumlah kematian larva sebesar 90%, sedangkan pada kelompok kontrol yang tidak ditambahkan ekstrak uji atau larutan dengan konsentrasi sebesar 0 ppm, menunjukkan tidak adanya kematian larva, sehingga jumlah kematian sebesar 0%.

Berdasarkan data tersebut, dapat diketahui bahwa nilai konsentrasi akan berpengaruh terhadap jumlah kematian larva, hal tersebut ditunjukkan adanya perbandingan lurus antara konsentrasi dengan jumlah kematian larva. Semakin besar konsentrasi uji, maka jumlah kematian larva akan semakin meningkat [7].

Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang awar-awar memiliki aktivitas sitotoksik terhadap larva *Artemia*. Selanjutnya, setelah diketahui nilai jumlah kematian larva dalam satuan persen (%) atau % mortalitas, maka nilai % mortalitas tersebut dapat disesuaikan dengan nilai probit yang tercantum pada tabel nilai probit, sehingga dapat diperoleh nilai mortalitas probit. Setelah itu, nilai  $LC_{50}$  dapat ditentukan melalui persamaan regresi linier antara log konsentrasi dengan mortalitas probit yang telah diperoleh, dimana nilai log konsentrasi sebagai sumbu x dan nilai mortalitas probit sebagai sumbu y, sehingga diperoleh persamaan regresi linier  $y = a + bx$ , dalam penelitian ini persamaan regresi linier yang diperoleh yaitu  $y = 1,7739x + 2,2848$  dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Grafik Regresi Linier Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Kulit Batang Awar-awar

Berdasarkan Gambar 1. regresi linier antara log konsentrasi dan mortalitas probit menghasilkan persamaan regresi linier  $y = 1,7739x + 2,2848$  dengan koefisien korelasi (R) sebesar 0,9187, sehingga dapat diperoleh nilai  $LC_{50}$  dengan cara mensubstitusi nilai 5 sebagai nilai probit dari 50% ke dalam y, kemudian diperoleh nilai x sebagai nilai konsentrasi log yaitu sebesar 1,5306. Selanjutnya nilai x tersebut di ubah menjadi bentuk antilog x (antilog 1,5306), sehingga diperoleh nilai 33,93. Nilai tersebut ditetapkan sebagai nilai  $LC_{50}$  yaitu 33,93 ppm yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan nilai  $LC_{50}$  yang diperoleh sebesar 33,93 ppm menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang awar-awar termasuk ke dalam rentang toksik, karena memiliki nilai kurang dari 1000 ppm [9]. Dalam penelitian ini diketahui bahwa kulit batang awar-awar mengandung golongan senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, dan triterpenoid. Senyawa tersebut masuk melalui mulut *Artemia salina*, selanjutnya senyawa akan diabsorpsi melalui membran sel ke dalam saluran pencernaan, lalu senyawa toksik akan terdistribusi di dalam tubuh larva dan mempengaruhi metabolisme larva, sehingga terjadi kerusakan pada proses metabolismenya [6].

Senyawa golongan alkaloid yang terkandung dalam kulit batang awar-awar yaitu *ficuseptine*, *tylophorin*, *tylocrebrine*, dan *isotylocrebrine* [10]. Hasil isolasi diketahui bahwa senyawa tersebut juga terdapat di bagian batang dan daun awar-awar yang menunjukkan aktivitas sitotoksik yang kuat terhadap sel kanker manusia yaitu NUGC (*gastric adenocarcinoma*) and HONE-1 (*nasopharyngeal carcinoma*) [14], [15].

Senyawa yang bersifat toksik dapat menyebabkan kematian larva, senyawa tersebut berperan sebagai racun perut (*stomach poisoning*) dan dapat mengganggu alat pencernaan serta dapat menghambat reseptor perasa pada daerah mulut larva, sehingga larva mengalami kehilangan stimulus rasa dan tidak dapat mengenali makanannya, akibatnya larva mengalami kematian. Kematian larva diperkirakan terjadi karena adanya mekanisme dari golongan senyawa alkaloid dan flavonoid [8]. Mekanisme sitotoksik dari alkaloid yaitu bertindak sebagai *antifeedant* atau menghambat daya makan larva. Alkaloid dalam jumlah sedikit dapat membunuh larva secara perlahan melalui penurunan nafsu makan dan akan menyebabkan kematian dalam beberapa waktu karena larva mengalami kelaparan. Namun, alkaloid dalam jumlah banyak dapat bertindak sebagai racun pencernaan yang dapat menyebabkan kematian larva secara cepat [6]. Selain itu, pada proses siklus sel, alkaloid bertindak sebagai tubulin inhibitor, dimana alkaloid akan berikatan dengan protein yang membentuk mikrotubulus, protein ini disebut tubulin. Alkaloid yang berikatan dengan tubulin akan menyebabkan terhambatnya pembentukan mikrotubulus, hal ini mengakibatkan terhambatnya pembentukan

spindle mitotik, sehingga siklus sel tidak dapat berlanjut pada saat metafase. Akibatnya, sel tidak dapat membelah yang selanjutnya akan mengalami apoptosis [8].

Senyawa flavonoid juga berperan dalam menghambat reseptor perasa pada mulut larva, sehingga larva tidak dapat mendapatkan stimulus rasa, akibatnya larva mati karena kelaparan [6]. Selain itu, flavonoid dapat menghambat proliferasi kanker dengan cara menghambat jalur transduksi sinyal dari membran ke sel inti melalui penghambatan aktivitas protein kinase [8]. Senyawa ini juga dapat mengurangi resistensi tumor terhadap agen kemoterapi [13].

#### D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa kulit batang awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.) terdeteksi adanya golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan triterpenoid/steroid. Berdasarkan uji sitotoksik dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang awar-awar memiliki aktivitas sitotoksik terhadap larva udang *Artemia franciscana* Kellogg. dengan nilai LC50 sebesar 33,93 ppm. Nilai LC50 tersebut termasuk ke dalam kategori toksik karena memiliki nilai kurang dari 1000 ppm.

#### Daftar Pustaka

- [1] K. U. Prameswari, "Penelusuran Pustaka Tanaman yang Berpotensi Sebagai Antibakteri Untuk Penyakit Infeksi Saluran Kemih," *Jurnal Riset Farmasi*, vol. Vol 3 no 1, 2023, doi: <https://doi.org/10.29313/jrf.v3i1.2360>.
- [2] I. T. Maulana, *Buku Ajar Teknologi & Pengembangan Bahan Alam*. Bandung: CV Sadari, 2021.
- [3] M. F. F. Zein, S. Hazar, and Suwendar, "Uji Sitotoksik Fraksi dan Ekstrak Batang Kayu Bajakah (*Uncaria* sp.) Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)," *Bandung Conference Series: Pharmacy*, vol. 2, no. 2, pp. 1–11, 2022, doi: 10.29313/bcsp.v2i2.ID.
- [4] Shifa Fudjayanti and Farendina Suarantika, "Tinjauan Pustaka Metode Analisis Senyawa Hidrokuinon dalam Sediaan Krim," *Jurnal Riset Farmasi*, pp. 139–144, 2022, doi: 10.29313/jrf.v2i2.1483.
- [5] L. H. Endarini, *Farmakognosi dan Fitokimia*. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan, 2016.
- [6] H. Kurniawan and M. Ropiqa, "Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)," *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, vol. 3, no. 2, 2021, [Online]. Available: <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr,E->
- [7] J. Aritan, J. Mongie, S. Untu, and D. Pareta, "Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Tagalolo *Ficus septica* Burm. F. Terhadap Larva *Artemia salina* Leach dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)," *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, vol. 2, no. 1, pp. 85–90, 2019.
- [8] Z. Rani *et al.*, "Cytotoxicity Test of Cocoa Leaf Ethanol Extract (*Theobroma Cacao* L.) With Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Method," *Indonesian Journal of Chemical Science and Technology*, vol. 05, no. 2, pp. 80–87, 2022.
- [9] B. N. Meyer, N. A. Ferrigni, J. E. Putnam, L. B. Jacobsen, D. E. Nichols, and J. L. Mclaughlin, "Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay For Active Plant Constituents," vol. 45, pp. 31–34, 1982.
- [10] W. A. Mustaqim, "*Ficus septica* Burm.f. Moraceae," 2020, pp. 1–8. doi: 10.1007/978-3-030-14116-5\_85-1.
- [11] A. G. Damu *et al.*, "Phenanthroindolizidine Alkaloids From The Stems of *Ficus septica*," *J Nat Prod*, vol. 68, no. 7, pp. 1071–1075, Jul. 2005, doi: 10.1021/np050095o.
- [12] C. Y. Ragasa, M. Roxanne Macuha, M. M. De Los Reyes, E. H. Mandia, and I. A. Van Altena, "Chemical Constituents of *Ficus septica* Burm. F.," 2016. [Online]. Available: [www.ijpcr.com](http://www.ijpcr.com)
- [13] S. Rahimah, F. Maryam BA, and B. A. Limbong, "The Toxicity Test of Ethanol Extract of Leaves *Averrhoa bilimbi* L. Using Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)," *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, vol. 4, no. 1, pp. 10–14, 2019.