

SKRINING FITOKIMIA DAN UJI SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL DAUN ANDONG MERAH (*Cordyline fruticosa*)

Yuri Pratiwi Utami^{1*}, Ainun Jariah²

¹Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar

²Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar

*Email: yuriutami88@gmail.com

Detail Artikel

Diterima : 6 Januari 2023

Direvisi : 23 April 2023

Diterbitkan : 23 April 2023

Kata Kunci

Cordyline fruticos

BSLT

LC₅₀

Penulis Korespondensi

Name : Yuri Pratiwi Utami

Affiliation : Sekolah Tinggi Ilmu
Farmasi Makassar

E-mail :
yuriutami88@gmail.com

ABSTRACT

Cordyline fruticosa is a plant used in traditional medicine. *C. fruticosa* plant is empirically efficacious for stopping bleeding, eliminating swelling, *C. fruticosa* leaves are efficacious as a wound medicine and medicine for hemorrhoids and flatulence. This study aims to screening for phytochemical compounds and to determine the potential for toxicity using the BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) method and in *C. fruticosa* leaf extract. The research method starts with the samples extracted using the maceration method for 3 x 24 hours and is continued with remaceration using 70% ethanol solvent. Furthermore, phytochemical screening tests and cytotoxic tests were carried out using the BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) method, which is one method that is widely used to search for new anticancer compounds derived from plants, testing using *Artemia salina* Leach shrimp larvae aged 48 hours with a concentration of 20, 40, 60, 80 and 100 µg/mL and seawater as a control.

Observations *Artemia salina* Leach was observed for 24 hours. The results showed that the ethanol extract of red andong leaves contains a class of flavonoids, triterpenoids, saponins, and tannins. The LC₅₀ value of the ethanol extract of red andong leaves, namely 60.36 µg/mL, is included in the toxic category

ABSTRAK

Andong merah (*Cordyline fruticosa*) merupakan tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional. Tanaman Andong merah secara empiris berkhasiat menghentikan pendarahan, menghilangkan bengkak, daun andong berkhasiat sebagai obat luka dan obat wasir serta perut kembung. Salah satu kandungan senyawa dari andong merah yang berpotensi dalam pengobatan tersebut yaitu flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk skrining fitokimia kandungan senyawa dan untuk mengetahui potensi toksisitas menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) dari ekstrak daun andong merah. Metode penelitian dimulai dari sampel diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi selama 3 x 24 jam dan dilanjutkan dengan remaserasi menggunakan cairan penyari etanol 70%. Selanjutnya dilakukan pengujian skrining fitokimia dan diuji sitotoksik menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) yaitu salah satu metode yang banyak digunakan untuk pencarian senyawa antikanker baru yang berasal dari tanaman, pengujian dengan menggunakan larva udang *Artemia salina* Leach yang berumur 48 jam dengan konsentrasi 20, 40, 60, 80 dan 100 µg/mL serta air laut sebagai kontrol. Pengamatan *Artemia salina* Leach diamati selama 24 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun andong merah mengandung golongan senyawa flavonoid, triterpenoid, saponin, dan tanin. Nilai LC_{50} dari ekstrak etanol daun andong merah yaitu 60.36 µg/mL termasuk kategori toksik

PENDAHULUAN

Semakin meningkat penderita kanker di Indonesia sehingga kebutuhan obat pun meningkat. Perkembangan di bidang kesehatan yaitu telah ditemukan obat-obat antikanker dan dilakukan kemoterapi, namun faktor biaya yang mahal menjadi kendala. Salah satu cara yang sangat murah dilakukan masyarakat Indonesia dengan memanfaatkan suatu tanaman untuk pengobatan kanker (Arter *et al.*, 2013).

Potensi bioaktivitas keamanan suatu bahan dan keamanan suatu tanaman berpotensi sebagai obat, maka di lakukan metode awal untuk uji toksisitas menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). BSLT merupakan salah satu metode yang banyak digunakan untuk pencarian senyawa antikanker baru yang berasal dari tanaman. Metode BSLT telah terbukti memiliki korelasi dengan aktivitas antikanker. Selain itu, metode ini juga mudah dikerjakan, murah, cepat, dan cukup akurat. Metode BSLT sering menggunakan *Artemia salina* Leach sebagai aktivitas antikanker (Arimbi, 2015).

Salah satu tanaman obat yang banyak digunakan oleh masyarakat yaitu andong merah (*Cordyline fruticosa*). Andong merah (*Cordyline fruticosa*) memiliki khasiat sebagai tanaman herbal/tradisional sebagai penangkal radikal bebas, hal ini sejalan dengan penelitian aktivitas antibakteri dan sebagai agen antioksidan ekstrak daun andong merah (Andani L. dkk., 2022). Tumbuhan andong dapat digunakan sebagai obat untuk menghilangkan bengkak karena memar (anti swelling), menghentikan pendarahan (hemostatik), menstruasi yang banyak, air kemih berdarah, wasir berdarah. Tumbuhan andong memiliki aktivitas antibakteri

yang dapat digunakan sebagai obat disentri, nyeri pada lambung dan ulu hati, diare, luka berdarah dan batuk berdarah atau TBC paru (Unbanu, 2016).

Daun segar atau bunga kering digunakan dengan cara direbus dengan tiga gelas air sampai air gelas rebusan tersisa satu gelas, setelah dingin, disaring dan dibagi tiga sama banyak, diminum pada pagi, siang dan malam hari. Tanaman andong memiliki daun berwarna merah sehingga berpotensi dimanfaatkan sebagai zat warna atau pigmen alami. Kandungan kimia yang mengandung pada daun andong merah yaitu flavonoid, tannin, dan polifenol (Susanto.dkk,2014).

Berdasarkan hasil penelitian Utami,Y.P.(2021) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun andong merah memiliki potensi antioksidan kuat dengan nilai IC_{50} 64.5197 $\mu\text{g/mL}$ terhadap radikal bebas DPPH dan vitamin C sebagai pembanding menunjukkan potensi antioksidan sangat kuat dengan nilai IC_{50} 2.12 $\mu\text{g/mL}$.

Berdasarkan dari hasil penelitian sebelumnya, uji toksisitas sangat penting dilakukan sebagai langkah awal parameter keamanan obat sebelum menjadi produk obat yang dapat digunakan pada manusia. Uji toksisitas dengan menggunakan metode BSLT dimaksudkan untuk menentukan potensial suatu senyawa sebagai racun dengan mengetahui tingkat toksisitas dari suatu ekstrak. Hal ini dikarenakan setiap bahan obat memiliki potensi yang bersifat toksik tergantung takarannya dalam tubuh. Mengingat besarnya potensi toksik, maka perlu dilakukan penelitian tentang skrining uji sitotoksik ekstrak daun andong merah menggunakan metode (*Brine Shrimp Lethality Test*) BSLT (Panjaitan, 2011).

Adapun tujuan dari penelitian yaitu untuk mengetahui kandungan kimia dan toksisitas ekstrak daun andong merah menggunakan metode BSLT.

METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan antara lain akuarium, aluminium foil, aerator, batang pengaduk, cawan porselin, chamber ukuran 10 x 10 cm, gelas ukur, klem-statif, lampu pijar, pipet tetes, sendok tanduk, spoit, timbangan analitik, dan vial.

Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah air laut, aquadest, ekstrak daun andong merah (*Cordyline fruticosa*), etanol 70%, DMSO (Dimetilsulfoksida), kertas saring, larva udang (*Artemia Salina* Leach), ragi, asam klorida (HCl) pekat%, FeCl_3 1%, kalium klorida (KCl), natrium hidroksida (NaOH), serbuk Mg, pH universal, pereaksi Dragendrof, pereaksi Meyer, pereaksi Wagner.

Cara Kerja

1. Penyiapan Simplisia

Pengambilan sampel daun andong merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Cheval) di Daerah Kabupaten Bone Sulawesi Selatan. Dilakukan pengambilan bahan baku kemudian dilakukan sortasi basah dan dicuci bersih dengan air mengalir. Selanjutnya dirajang, lalu dikeringkan

dengan menggunakan oven pada suhu 50°C selama 2 X 24 jam untuk mengurangi kadar air. Kemudian ditimbang dan diremas, Selanjutnya dilakukan ekstraksi (Utami.Y.P, 2021).

2. Pembuatan Ekstrak

Sampel Daun andong merah sebanyak 500 gram dibasahi dengan pelarut etanol 70%, kemudian dimaserasi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 3,750 mL selama 3x24 jam dan diaduk sesekali. Setelah didiamkan, kemudian disaring dan filtratnya ditampung. Kemudian dilakukan remaserasi kembali dengan menggunakan pelarut yang sama hingga jernih. Filtrat hasil maserasi dan remaserasi dicampur dan diuapkan, hingga memperoleh ekstrak kental (Utami.Y.P, 2021).

3. Skrining Fitokimia

a. Golongan Alkaloid

Ekstrak sebanyak 2 mL dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditetesi dengan HCl 2 N, lalu dibagi dalam 3 tabung reaksi. Tiap tabung ditambahkan dengan masing-masing pereaksi. Pada penambahan pereaksi Mayer, positif mengandung alkaloid jika membentuk endapan putih. Pada penambahan pereaksi Wagner, positif mengandung alkaloid jika terbentuk endapan cokelat. Pada penambahan pereaksi Dragendroff, positif mengandung alkaloid terbentuk endapan jingga (Octaviani, *et al.*, 2019)

b. Golongan Flavanoid

Ekstrak sebanyak 1 mg ekstrak etanol padat ditempatkan pada plat tetes, lalu dimasukkan 10 tetes metanol, diaduk menggunakan spatula sampai larut. Selanjutnya ditambahkan 6 potongan pita Mg dan HCl pekat 4 tetes ke dalam campuran. Timbulnya warna kuning, biru, jingga maupun merah menunjukkan hasil positif (Octaviani, *et al.*, 2019)

c. Golongan Saponin

Sebanyak 1 mg ekstrak etanol padat diletakkan pada tabung reaksi, lalu menambahkan 5 mL aquades dan digoyang selama 1 menit. Jika terbentuk buih, ditambahkan 4 tetes larutan HCl 1M. Jika tidak ada buih, dilanjutkan pemanasan ± 3 menit. Kemudian dibiarkan dingin lalu dikocok kuat-kuat. Terbentuknya buih stabil dalam waktu ± 10 menit menandakan terdapat senyawa saponin dalam sampel. (Triwahyuono & Hidajati, 2020).

d. Golongan Triterpenoid

Ekstrak sebanyak 0,5 gram dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 2 mL etanol 70% kemudian dikocok, ditambahkan 1 mL kloroform dan 1 mL asetat anhidrida lalu dikeringkan. Setelah kering ditambahkan H₂SO₄. Apabila terbentuk warna kemerahan berarti positif mengandung triterpenoid (Mandal dan Ghasal, 2012).

e. Golongan Tanin

Ekstrak sebanyak 1 mg sampel padat dilarutkan dalam etanol, kemudian ekstrak dididihkan dengan air dalam penangas air, selanjutnya dilakukan penyaringan. Menambahkan 3 tetes FeCl₃ 1% ke dalam filtrat yang diperoleh. Hasil positif dapat dilihat berdasarkan terbentuknya warna pada sampel yaitu biru tua dan hitam kehijauan. FeCl₃ digunakan untuk mengidentifikasi gugus fenol, jika dalam senyawa terdapat gugus fenol, maka terdapat juga tanin, karena tanin adalah senyawa polifenol (Jati, et al., 2019)

4. Penyiapan larva *Artemia salina* Leach

Langkah awal yang dilakukan dalam penyiapan larva udang yaitu merendam telur *Artemia salina* sebanyak 1 g dalam wadah kaca dengan air laut sebanyak 2 L. Alat penetas dilengkapi dengan lampu sebagai sumber cahaya dan diberi aerator yang berfungsi sebagai penyuplai oksigen dan menjaga agar telur tidak mengendap. Setelah 24 jam telur yang menetas dan menjadi larva siap untuk digunakan dalam pengujian setelah umur 48 jam (Panjaitan, 2011).

5. Penyiapan larutan stok

Ekstrak etanol daun andong merah ditimbang sebanyak 0,01 gram. Terlebih dahulu, ekstrak dilarutkan dengan DMSO sebanyak 2 tetes. Kemudian ditambahkan dengan air laut hingga 10 mL. sehingga diperoleh larutan stok 1000 µg/mL. Untuk kontrol (0 µg/mL) dilakukan tanpa penambahan ekstrak.

6. Pelaksanaan Uji Toksisitas

Larutan uji dari ekstrak etanol daun andong merah dengan konsentrasi 20, 40, 60, 80 dan 100 µg/mL dimasukkan ke dalam vial dan ditambahkan 10 ekor larva udang yang telah berumur 48 jam. Ditambahkan 1 tetes ragi sebagai makanan larva *Artemia Salina* L. kemudian dicukupkan air laut sebanyak 10 mL. Setiap konsentrasi dilakukan tiga kali pengulangan dan dibandingkan dengan kontrol. Pengamatan dilakukan tiap 24 jam. Persentase kematian larva dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut (Sirait, dalam Sangi et al., 2012).:

$$\% \text{ Mortalitas} = \frac{\text{jumlah larva mati}}{\text{jumlah larva awal}} \times 100\%$$

Data yang diperoleh selanjutnya akan dianalisis dengan analisis probit untuk menentukan harga LC₅₀.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah daun andong merah (*Cordyline fruticosa*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sitotoksisitas dengan

menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) dan skrining fitokimia kandungan senyawa dari ekstrak daun andong merah..

Pada metode ini sampel dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70 %. Etanol dipilih karena merupakan pelarut polar yang dapat melarutkan senyawa aktif atau senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam daun andong merah. Berat simplisia dari daun andong merah 500 gram, setelah diekstraksi dan diuapkan didapatkan berat ekstrak 17,07 gram hasil dari maserasi didapatkan ekstrak kental dengan perhitungan persen rendamen sebesar 3,414 %.

Tahapan selanjutnya dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak daun andong merah. Pada penelitian dilakukan pengujian skrining fitokimia yaitu uji alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, tannin, dan uji saponin. Hasil identifikasi kandungan kimia dari ekstrak etanol daun andong merah dapat dilihat pada tabel 1:

Tabel 1. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Andong Merah

Golongan Senyawa Kimia	Hasil Pengamatan	Literatur	Keterangan
Alkaloid (mayer)	Tidak Terjadipemisahan	Endapan putih	(-)
(wagner)	Tidak Terjadi pemisahan	Endapan coklat	(-)
(dragendrof)	Tidak Terjadi pemisahan	Endapan jingga	(-)
Flavanoid	Berwarna Merah	Merah, jingga dan kuning	(+)
Triterpenoid	Berwarna merah	Biru-hjau (steroid) Merah-ungu (triterpenoid)	(+)
Saponin	Terbentuk Buih	Terbentuk buih	(+)
Tanin	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman	(+)

Hasil skrining fitokimia dari ekstrak daun andong merah dengan pelarut etanol 70% dapat dilihat bahwa pada pengujian alkaloid yaitu Mayer, Wagner, Dragendrof menunjukkan hasil negatif. Pada pengujian flavonoid, triterpenoid, saponin, dan tanin, menunjukkan hasil positif. Salah satu senyawa yang berpotensi sitotoksik yaitu Senyawa flavonoid dan tanin yang masing-masing memiliki mekanisme efek antikanker. Mekanisme flavonoid sebagai antikanker terdapat pada beberapa teori. Efek lainnya adalah flavonoid menghambat

proliferasi tumor/kanker dengan menghambat aktivitas protein kinase sehingga menghambat jalur transduksi sinyal dari membran ke sel inti. Flavonoid sebagai penghambat aktivitas reseptor tirosin kinase, alasannya yaitu karena aktivitas reseptor tirosin kinase yang meningkat berperan dalam pertumbuhan keganasan sel kanker. Flavonoid juga berfungsi untuk mengurangi resistensi tumor terhadap agen kemoterapi (Woo *et al.*, 2013).

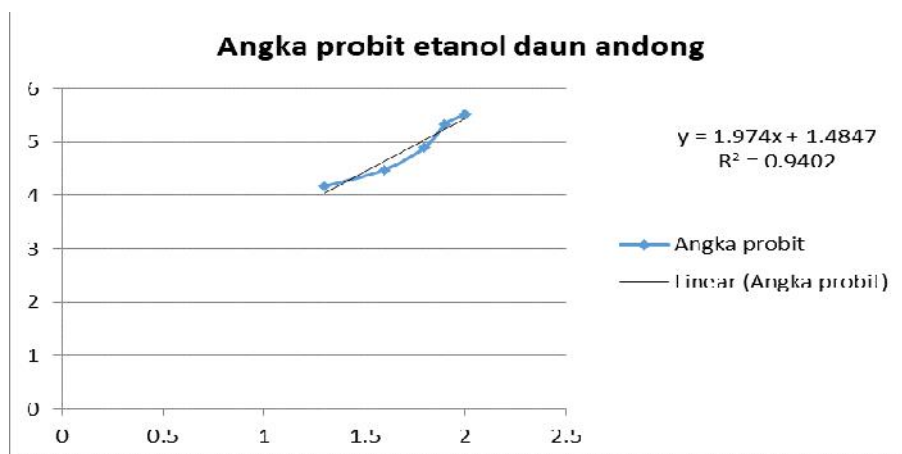
Flavonoid sebagai antioksidan yaitu melalui mekanisme pengaktifan jalur apoptosis sel kanker. Mekanisme apoptosis sel pada teori ini akibat fragmentasi DNA. Fragmentasi ini diawali dengan dilepasnya rantai proksimal DNA oleh senyawa oksigen reaktif seperti radikal hidroksil (Woo *et al.*, 2013).. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Utami, Y.P. (2021) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun andong merah memiliki potensi antioksidan kuat sehingga ada hubungan antara aktivitas antikanker dan antioksidan.

Tabel 2. Hasil Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Andong Terhadap Kematian Larva *Artemia salina* Leach Selama 24 jam

Perlakuan	Jumlah larva udang yang mati					Kontrol
	20 ppm	40 ppm	60 ppm	80 ppm	100 ppm	
1	2	4	5	6	8	0
2	3	3	4	6	6	0
3	1	2	5	7	7	0
	6	9	14	19	21	0
% mortalitas	20	30	46,67	63,3	70	0

Tabel 3. Hubungan konsentrasi, log konsentrasi, persen mortalitas dan nilai probit

Konsentrasi	Log konsentrasi	%mortalitas	Angka probit
20	1,3	20	4,17
40	1,6	30	4,48
60	1,8	46,67	4,90
80	1,9	63,33	5,33
100	2	70	5,52



Gambar 1. Kurva Probit ekstrak etanol daun andong merah

Pada pengujian toksisitas dengan metode BSLT menggunakan *Artemia salina* Leach sebagai hewan uji, karena *Artemia salina* L. telah digunakan oleh pusat kanker purdue, untuk senyawa aktif tanaman secara umum (Wibowo, 2013). Ekstrak daun andong merah yang diuji dengan menggunakan metode BSLT yang mampu mendeteksi tingkat toksisitas sebagai tahap awal pengujian aktivitas sebelum digunakan pada sel kanker.

Berdasarkan hasil pengujian toksisitas menunjukkan bahwa semakin tinggi kematian larva yang didapat maka persen kematian juga semakin tinggi. Hal ini berhubungan dengan pemberian konsentrasi yaitu 20, 40, 60, 80 dan 100 µg/mL. Semakin tinggi konsentrasi berbanding lurus dengan persentase kematian yang diperoleh. Sedangkan pada penambahan kontrol negatif dilakukan untuk mengetahui pengaruh air laut maupun faktor lain terhadap kematian larva. Sehingga kematian larva dapat dipastikan karena efek dari ekstrak yang ditambahkan.

Kematian pada larva *Artemia salina* L. disebabkan karena perubahan gradien konsentrasi yang drastis antara di dalam dan di luar sel sehingga menyebabkan senyawa toksik mampu menyebar dengan baik ke tubuh larva udang. Efek kerusakan metabolisme yang ditimbulkan terjadi secara cepat dapat dideteksi dalam waktu 24 jam, hingga menyebabkan 50% kematian larva udang (Dwijayanti, 2015).

Penentuan tingkat kematian pada uji sitotoksitas yaitu dengan menghitung nilai LC₅₀. Nilai LC₅₀ adalah besarnya konsentrasi suatu senyawa yang terkandung dalam ekstrak yang dapat mengakibatkan penghambatan atau hingga kematian pada kehidupan hewan uji. Menurut Nguta.dkk, 2012 jika nilai LC₅₀ lebih rendah dari 1000 ppm maka senyawa yang terkandung dapat dinyatakan sebagai senyawa bioaktif, dan sebaliknya apabila nilai LC₅₀ yang didapatkan lebih dari 1000 ppm maka senyawa yang terkandung dalam ekstrak merupakan senyawa bukan bioaktif.

Berdasarkan perhitungan dengan metode analisis probit, menunjukkan bahwa nilai LC_{50} dari ekstrak etanol daun andong merah yaitu LC_{50} 60.36 $\mu\text{g/mL}$. Menurut penelitian Lisdawati dkk (2011) hal ini menyatakan bahwa ekstrak etanol bersifat toksik. Perbedaan toksisitas terlihat dari jumlah rendemen ekstrak yang berarti jumlah metabolit sekunder yang disari pelarut polar lebih banyak dibanding pelarut non-polar. Berdasarkan hasil yang diperoleh, dapat dikatakan bahwa ekstrak etanol daun andong bersifat toksik dengan nilai $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun andong merah mengandung golongan senyawa flavonoid, triterpenoid, saponin, dan tanin. Nilai LC_{50} dari ekstrak etanol daun andong merah yaitu 60.36 $\mu\text{g/mL}$ termasuk kategori toksik.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih kepada tim peneliti yang telah meluangkan waktunya dalam melaksanakan penelitian dan semua support yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Andani Lowisesi , Nur Maulida Sari, Heriad Daud Salusu , YUSDiansyah , Wartomo , dkk, 2022, Analisis Fitokimia, Aktivitas Antioksidan dan Aktivitas Antibakteri Daun Andong Merah, *Jurnal Perennial*, 18(2): 39-44.
- Arter, DM., Harry SJK., dan Max RJR., 2013, Uji toksisitas dengan metode BSLT dan analisis kandungan fitokimia ekstrak daun soyogik (*Saurauia bracteosa* DC) dengan metode soxhletasi, *Jurnal MIPA Unsrat*, 2(2); 115-118.
- Arimbi WN, Andi HA, Afghani J., 2015, Uji toksisitas dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) terhadap hasil fraksinasi ekstrak kulit buah tampoi (*Baccaurea macrocarpa*), *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 4(1); 75- 83.
- Dwijayanti, E., Andi HA, Muhammad AW., 2015, Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Sitotoksik Pada Kulit Batang Tampoi (*Baccaurea macrocarpa*) Terhadap *Artemia salina* Leach dengan Metode BSLT, *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 4(1).
- Ghosal, M & Mandal, P. 2012. *Phytochemical Screening and Antioxidant Activities Of Two Selected 'Bihi' Fruits Used As Vegetables In Darjeeling Himalaya. Interantional Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*. ISSN : 0975-1491.4(2)
- Jati, N., Prasetya, A. T. & Mursiti, S., 2019. Isolasi, Identifikasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Alkaloid Pada Daun Pepaya. *Jurnal MIPA*, 42(1), 1-6.

- Lisdawati, V., Winyowidagdo, S., Broto L.S., Kardono, 2011, BSLT dari Berbagai Fraksi Ekstrak Daging Buah dan Biji Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*), *Penelitian Kesehatan*, Vol 34 (3).
- Nguta, J.M., Mbaria, J.M., Gakuya, D.W., Gathumbi, P.K., Kabasa, J.D., dan Kiama, S.G., 2012. 'Evaluation of acute toxicity of crude plant extracts from kenyan biodiversity using *brine shrimp, artemia salina l.*(artemiidae)', dalam: *The Open Conference Proceedings Journal*. hal. 30–34.
- Octaviani, M., Fadhli, H. & Yuneistya, E., 2019. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dari Kulit Bawang Merah (*Allium cepa L.*) dengan Metode Difusi Cakram. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(1), 62-68.
- Panjaitan, B.R., 2011, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Pulasari (*Alyxiae Cortex*) dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) (Skripsi), Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma. Wibowo, S. *Artemia*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Sangi, M., Momuat, L. dan Kumaunang, M. 2012. Uji toksisitas dan skrining fitokimia tepung gabah pelepah aren (*Arenga pinnata*). *Jurnal Ilmiah Sains*. 12: 128-134. Susanto, dkk. 2014. *Sintesis pigmen alami daun tanaman andong (cordyline fruticosa L.) sebagai pewarna batik dan analisis sifat optiknya*. Universitas Negeri Semarang: Semarang.
- Triwahyuono, D. & Hidajati, N., 2020. Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Mahoni (*Swietenia mahagoni Jacq*). *Unesa Journal of Chemistry*, 9(1), 54-57.
- Unbanu A., 2016. Uji Skrining Fitokimia Pada N-Heksan, Kloroform dan Andong Merah (*Cordyline fruticosa L.A Cheval*), Kediri : Fakultas Farmasi IIK Bhakti Wiyata Kediri.
- Utami.Y.P, 2021, Potensi Ekstrak Etanol Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa L*) A.Cheval) Sebagai Antioksidan Penangkal Radikal DPPH, *Jurnal Pharmacy Medical* Vo. 4 No.1.
- Wibowo. A. A, Ridlo, dan S. Sedjati, 2013, *Pengaruh Suhu Ekstraksi Terhadap Kualitas Alginat Rumput Laut Turbinaria sp. Dari Pantai Krakal, Gunung Kidul-Yogyakarta*, *Journal of Marine Research*, vol. 2, tidak. 3, hlm. 15-24, Agustus.
- Woo, H. D dan Kim, J. 2013. Dietary Flavonoid Intake and Risk of Stomach and Colorectal Cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 7: 1011-1019