

## Uji sitotoksik ekstrak dan fraksi daun sembung (*Blumea balsamifera*) dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

### Cytotoxic test of extract and fractions from *Blumea balsamifera* leaves using *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

Azimatur Rahmi\*, Tika Afriani, Aini

Universitas Mohammad Natsir Bukittinggi, Bukittinggi, Sumatera Barat

\*Corresponding author: [azimatur.rahmi046@gmail.com](mailto:azimatur.rahmi046@gmail.com)

---

#### Abstract

**Background:** Cancer is one of the main causes of death in the world for which no medicine has been found to date. One of the potential plants is *Blumea balsamifera*.

**Objective:** This study aimed to determine the cytotoxic effect of *B. balsamifera* leaf extract and fractions.

**Methods:** The test was carried out using the *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) on 48-hour-old shrimp (*Artemia salina* Leach) larvae. The concentrations of the test sample used were 10, 100, and 1000 ppm. Meanwhile, the negative control group was DMSO. Observations were made for 24 hours on larva deaths. The  $LC_{50}$  value was obtained using the probit analysis.

**Results:** The ethyl acetate fraction and ethanol extract were in the highly toxic category with  $LC_{50}$  values of 11.03 ppm and 20.28 ppm, while the n-hexane fraction and water fraction were in the toxic range with  $LC_{50}$  values of 67.82 ppm and 448.56 ppm, respectively.

**Conclusion:** The extract and fractions of *B. balsamifera* leaves have a cytotoxic effect.

**Keywords:** *Brine shrimp lethality test*, cytotoxic, *Blumea balsamifera* leaf

#### Intisari

**Latar belakang:** Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia yang belum ditemukan obatnya hingga sekarang. Salah satu tanaman yang berpotensi yaitu tumbuhan sembung (*Blumea balsamifera*).

**Tujuan:** Penelitian ini untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak dan fraksi daun sembung.

**Metode:** Pengujian dilakukan dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) menggunakan larva udang (*Artemia salina* Leach) yang berumur 48 jam. Konsentrasi sampel uji yang digunakan 10, 100, dan 1000 ppm. Kontrol negatif menggunakan DMSO. Pengamatan dilakukan selama 24 jam pada kematian larva. Nilai  $LC_{50}$  diperoleh menggunakan analisis probit.

**Hasil:** Fraksi etil asetat dan ekstrak etanol berada dalam kategori sangat toksik dengan nilai  $LC_{50}$  11,03 ppm dan 20,28 ppm sedangkan fraksi n-heksan dan fraksi sisa air berada pada rentang toksik dengan nilai  $LC_{50}$  67,82 ppm dan 448,56 ppm.

**Kesimpulan:** Ekstrak daun sembung memiliki efek sitotoksik.

**Kata kunci:** *Brine shrimp lethality test*, daun sembung (*Blumea balsamifera*), sitotoksik

---

## 1. Pendahuluan

Tumbuhan merupakan bahan alam yang berpotensi sebagai sumber molekul yang berkhasiat terapeutik dan inisiator dalam riset penemuan obat baru untuk mengatasi berbagai penyakit, terutama kanker yang menjadi salah satu penyebab utama kematian di dunia (Haryanti *et al.*, 2017). Beberapa tumbuhan di Indonesia telah diketahui memiliki aktivitas sitotoksik atau antikanker

seperti ekstrak metanol kulit batang pohon pulai basung (*Alstonia spatulata* Bl) yang memiliki aktivitas sitotoksik kuat dengan nilai  $LC_{50}$  sebesar 163 ppm (Arel *et al.*, 2018). Penelitian Susanty *et al.* (2018) terhadap ekstrak etil asetat daun tanpa badak (*Voacanga foetida*) diketahui dapat menghambat pertumbuhan sel kanker kolon. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa daun saga (*Abrus precatorius*) juga memiliki aktivitas antikanker (Juniarti *et al.*, 2009).

Sembung (*Blumea balsamifera*) merupakan tanaman liar dan mudah dibudidayakan serta dapat digunakan sebagai obat (Widhiantara *et al.*, 2018). Tanaman sembung mengandung lebih dari 100 senyawa fitokimia yang tergolong ke dalam senyawa volatil maupun non volatil antara lain minyak atsiri, asam miristat, asam palmitat, tanin dan flavonoid (Pang *et al.*, 2014). Tanaman sembung diketahui memiliki aktivitas farmakologis, diantaranya pada penelitian Norikura *et al.* (2008) yang melaporkan bahwa ekstrak metanol dapat menghambat perkembangan sel hepatoseluler karsinoma yang diujikan pada tikus dan mencit. Penelitian oleh Rahmi *et al.* (2021a) juga mengungkapkan bahwa ekstrak metanol daun sembung memiliki efektivitas antipiretik yang diujikan pada mencit. Selain itu, fraksi etil asetatnya juga memiliki aktivitas antioksidan yang dibuktikan dengan pengukuran kadar total fenoliknya (Rahmi *et al.*, 2021b). Efek farmakologis dari tumbuhan disebabkan adanya senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya.

Salah satu metode awal untuk pengujian sitotoksik yaitu dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) yang menggunakan larva udang (*Artemia salina* Leach) (Fadhli *et al.*, 2019). Hasil uji ini dapat dimanfaatkan untuk mengidentifikasi bioaktivitas tanaman yang lebih luas (Zuraida, 2018). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi aktivitas toksisitas ekstrak dan fraksi daun sembung terhadap larva *A. salina*.

## 2. Metodologi penelitian

### 2.1. Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut: *rotary evaporator*, corong pisah, timbangan analitik, gelas ukur, tabung reaksi, pipet tetes, vial, kertas saring, corong, pinset, tisu, spatula, alumunium foil.

Bahan yang digunakan adalah larva udang yang berumur 48 jam yang dihitung dari waktu penetasan telurnya, air suling, etanol 70%, n-heksana, etil asetat, kloroform, serbuk logam Mg,  $HCl_{(p)}$ ,  $FeCl_3$ , DMSO, *carbon adsorbent*, asam asetat anhidrat,  $H_2SO_{4(p)}$ , pereaksi Lieberman-Burchard, amonia, pereaksi Mayer, air laut. Sampel yang digunakan adalah daun sembung yang diperoleh di daerah Ranto Panjang, kecamatan Gunung Tuleh, kabupaten Pasaman Barat, Provinsi Sumatera Barat.

## 2.2. Ekstraksi dan fraksinasi

Tumbuhan sampel penelitian diidentifikasi secara morfologi di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam dengan hasil berupa spesies *Blumea balsamifera* (L.) DC. yang termasuk dalam famili *Compositae*. Daun yang dipilih adalah yang sudah tua dan waktu pemetikan di pagi hari. Sampel dibersihkan dari kotoran yang menempel kemudian disortasi, dirajang dan dikeringanginkan sehingga didapatkan simplisia. Selanjutnya simplisia tersebut dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% selama 3 hari perendaman yang dilakukan secara berulang sebanyak empat kali sampai diperoleh hasil perendaman berwarna bening. Pada saat perendaman sesekali dilakukan pengadukan pada sampel. Hasil maserasi disaring menggunakan kertas saring yang kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

Fraksinasi dilakukan menggunakan pelarut yang berupa larutan non polar (n-heksan), semi polar (etil asetat), dan polar (air). Sebanyak 1/3 ekstrak etanol ditambahkan dengan air dan n-heksan yang dimasukkan ke dalam corong pemisah. Proses ini dilakukan secara berulang hingga larutan tidak memiliki warna lagi dan diperoleh fraksi n-heksan dan fraksi air. Fraksi n-heksan kemudian dilakukan *rotary evaporator* hingga diperoleh fraksi kental n-heksan. Untuk fraksi etil asetat, langkah yang digunakan juga sama seperti fraksi n-heksan. Hasil akhir didapatkan fraksi fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air, yang kemudian dilakukan skrining fitokimia.

## 2.3. Uji fitokimia

Sebanyak 0,5 g ekstrak kental dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan kloroform dan air sebanyak 5 mL (1:1) lalu dikocok kuat dan dibiarkan hingga membentuk 2 lapisan yaitu lapisan air dan kloroform.

### 2.3.1. Uji flavonoid (*Sianidin test*)

Pengujian dilakukan dengan meletakkan 1-2 tetes lapisan air pada plat tetes yang kemudian ditambahkan sedikit serbuk logam Mg dan beberapa tetes HCl<sub>(p)</sub>. Jika timbul warna kuning-oranye sampai merah, maka ekstrak tersebut mengandung senyawa flavonoid (Arel *et al.*, 2018).

### 2.3.2. Uji fenolik

Satu hingga dua lapisan air diteteskan pada plat kemudian ditambahkan 1-2 tetes pereaksi FeCl<sub>3</sub>. Warna biru yang terbentuk menandakan adanya senyawa fenolik (Arel *et al.*, 2018).

### 2.3.3. Uji saponin

Lapisan air dimasukkan dalam tabung reaksi kemudian dikocok. Jika terbentuk busa yang permanen ( $\pm 15$  menit), maka menunjukkan adanya saponin dalam ekstrak tersebut (Arel *et al.*, 2018).

### 2.3.4. Uji terpenoid dan steroid (metode Simes)

Lapisan kloroform disaring menggunakan *carbon adsorben*. Hasil saringannya diambil 2-3 tetes kemudian diteteskan pada plat dan dibiarkan mengering. Lalu ditambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi *Lieberman-Bouchard*). Jika terbentuk warna merah bata berarti ekstrak mengandung terpenoid dan jika terbentuk warna biru atau hijau berarti positif steroid (Arel *et al.*, 2018).

### 2.4. Kromatografi lapis tipis (KLT)

Ekstrak dan fraksi daun sembung dilakukan uji KLT untuk memonitor senyawa yang terkandung didalamnya. Pengujian dilakukan menggunakan pelarut n-heksan: etil asetat (1:2).

### 2.5. Uji sitotoksik dengan metode BSLT

Penetasan telur udang dilakukan dengan cara merendam telur dalam wadah yang berisi air laut di bawah cahaya lampu 25 watt. Telur yang berumur 48 jam yang digunakan dalam pengujian. Konsentrasi larutan uji yang digunakan adalah 1000  $\mu\text{g/mL}$ , 100  $\mu\text{g/mL}$  dan 10  $\mu\text{g/mL}$ , dengan kontrol negatif yang diberikan dimetil sulfoksida (DMSO). Tiap konsentrasi larutan uji dimasukan 10 ekor larva udang. Pengamatan dilakukan selama 24 jam terhadap kematian larva, dimana setiap konsentrasi dilakukan 3 pengulangan dan dibandingkan dengan kontrol. Larva dianggap mati apabila tidak menunjukkan pergerakan selama beberapa detik observasi (Fadhli & Hasanah, 2019).

### 2.6. Analisis data

Dari data yang diperoleh dihitung nilai  $LC_{50}$  dengan analisis probit. Jika  $LC_{50} < 30$  ppm maka dikatakan sangat toksik,  $LC_{50} < 1000$  ppm dikatakan toksik, sedangkan  $LC_{50} > 1000$  ppm maka sediaan uji tidak toksik (Dona *et al.*, 2019). Persentase kematian larva udang dapat dihitung dengan persamaan Sumihe *et al.* (2014).

$$\% \text{ Mortalitas} = \frac{\text{jumlah larva udang yang mati}}{\text{jumlah larva yang di uji}} \times 100\%$$

Jika dalam larutan kontrol terdapat larva udang yang mati maka dapat digunakan rumus berikut.

$$\% \text{ Mortalitas} = \frac{\% \text{ kematian larva uji} - \% \text{ kematian larva kontrol}}{100 - \% \text{ kematian larva kontrol}} \times 100\%$$

Dengan menggunakan persamaan regresi linier adalah  $y = bx + a$ ;  $y = 50\%$  kematian dalam persentase probit,  $a = \textit{intercept}$  atau nilai yang diperoleh dari persamaan regresi linear,  $x = \log$  konsentrasi, sehingga didapatkan nilai  $LC_{50}$ .

### 3. Hasil dan pembahasan

Ekstrak kental daun sembung difraksinasi sehingga diperoleh hasil fraksi n-heksan sebanyak 2,81 g, fraksi etil asetat 10,03 g, dan fraksi sisa air 11,46 g. Rendemen yang didapatkan sekitar 2,21 %, dimana semakin besar persentase rendemen maka tinggi efektivitas pengekstrakan sampel yang diperoleh. Untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat di dalam daun sembung ini maka dilakukan uji skrining fitokimia yang bisa dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil uji skrining fitokimia ekstrak daun sembung

Uji	Hasil
Flavonoid	+
Fenolik	+
Saponin	+
Terpenoid	+
Steroid	+

Uji kromatografi lapis tipis bertujuan untuk memberikan gambaran awal komposisi kandungan kimia berdasarkan pola kromatogram (Eriadi *et al.*, 2017). Ekstrak dan fraksi daun sembung dilakukan uji KLT dan dipantau pola bercaknya di bawah sinar UV.

Uji sitotoksik metode BSLT menggunakan larva udang yang berumur 48 jam karena pada waktu ini larva sudah memiliki tingkat kepekaan yang tinggi yang disebabkan karena organ-organnya telah lengkap (Arel *et al.*, 2018; Ntungwe N *et al.*, 2020). Berdasarkan morfologinya, larva *A. salina* yang berumur 48 jam sudah mulai mempunyai mulut dan saluran pencernaan padahal cadangan makanannya sudah mulai habis sehingga mulai mencari makan. Oleh karena itu, larva sensitif terhadap suatu zat yang dimasukkan (Fadhli & Hasanah, 2019). Karakteristik larva udang mirip dengan sel kanker sehingga pengujian ini merupakan langkah awal yang dapat dilakukan sebelum mengujikan secara langsung terhadap sel kanker. Hasil pengujian sitotoksik dapat dilihat pada Tabel 2. Dari pengamatan didapatkan bahwa semakin tinggi tingkat konsentrasi ekstrak sampel yang diberikan maka semakin besar jumlah kematian larva tersebut.

Nilai  $LC_{50}$  yang diperoleh dari hasil pengujian tertera pada Tabel 3. Berdasarkan nilai  $LC_{50}$ , fraksi etil asetat dan ekstrak masuk ke dalam kategori yang paling toksik dibandingkan dengan fraksi heksan dan air yang berada dalam kategori toksik. Hasil ini hampir sama dengan ekstrak berenuk (*Crescentia cujete*) yang dilaporkan oleh Arel *et al.* (2018) dengan kategori toksik, serta daun sirsak, buah takokak dan umbi bidara yang dilaporkan oleh Widiyastuti *et al.* (2019) yang juga masuk dalam

kategori toksik. Semakin kecil nilai  $LC_{50}$  maka senyawa tersebut semakin toksik (Meyer *et al.*, 1982; Rohmah *et al.*, 2014).

**Tabel 2.** Hasil uji sitotoksik terhadap *Artemia salina* Leach

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Jumlah kematian			Total kematian	Rerata kematian	Persen kematian (%)
		P1	P2	P3			
Ekstrak	10	8	8	5	21	0,70	40
	100	10	9	9	28	0,93	86
	1000	8	10	10	28	0,93	86
Fraksi n-heksan	10	7	5	5	17	0,56	12
	100	7	4	7	18	0,60	20
	1000	10	10	10	30	1,00	100
Fraksi etil asetat	10	6	6	8	20	0,66	32
	100	8	10	10	28	0,93	86
	1000	10	10	10	30	1,00	100
Fraksi sisa air	10	8	4	4	16	0,53	6
	100	3	7	6	16	0,53	6
	1000	7	10	10	27	0,90	80
Kontrol	DMSO	6	4	5	15	0,50	50

Efek toksisitas daun sembung dipengaruhi oleh kandungan senyawa metabolit sekunder. Semakin banyak senyawa metabolit suatu sampel maka akan semakin tinggi efek sitotoksik yang ditimbulkan. Hal ini dikarenakan senyawa metabolit seperti flavonoid dapat bersifat sebagai sitotoksik, seperti pada senyawa kuersetin yang dapat menghambat proliferasi sel. Senyawa tanin dan saponin juga mampu menghambat proliferasi sel kanker (Marwati *et al.*, 2021).

**Tabel 3.** Nilai  $LC_{50}$  fraksi dan ekstrak daun sembung menggunakan metode BSLT

Sampel	Nilai $LC_{50}$ (ppm)
Ekstrak	20,28
Fraksi n-heksan	67,82
Fraksi etil asetat	11,03
Fraksi sisa air	448,56

#### 4. Kesimpulan

Fraksi etil asetat dan ekstrak etanol daun sembung berada dalam kategori sangat toksik dengan nilai  $LC_{50}$  11,03 ppm dan 20,28 ppm sedangkan fraksi heksan dan fraksi sisa air berada pada rentang toksik dengan nilai  $LC_{50}$  67,82 ppm dan 448,56 ppm.

## Ucapan terimakasih

Terima kasih kepada Direktur Riset dan Pengabdian Masyarakat Deputy Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan untuk pembiayaan penelitian Anggaran 2020 kontrak Nomor 083/LL10/PG/2020 pada skema Penelitian Dosen Pemula.

## Daftar pustaka

- Arel, A., Wardi, E. S., & Oktaviani, Y. (2018). Profil Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia cujete* L.) dan Uji Sitotoksik dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test*. *Jurnal Katalisator*, 3(2), 82-88. doi:<http://doi.org/10.22216/jk.v3i2.3165>
- Dona, R., Frimayanti, N., Ikhtiarudin, I., Iskandar, B., Maulana, F., & Silalahi, N. T. (2019). Studi In Silico, Sintesis, dan Uji Sitotoksik Senyawa P-Metoksi Kalkon Terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7. *Jurnal Farmasi Sains & Klinis*, 6(3), 243-249. doi:<https://doi.org/10.25077/jsfk.6.3.243-249.2019>
- Eriadi, A., Uthia, R., & Novita, R. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Farmasi Higea*, 9(2), 127-139. doi:<http://dx.doi.org/10.52689/higea.v9i2.168>
- Fadhli, H., & Hasanah, S. b. U. (2019). Uji Sitotoksik Ekstrak Kulit Batang Tumbuhan Kangkang Katup (*Bauhinia Semibifida* Roxb) Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Scientia: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 9(2), 141-145. doi:[10.36434/SCIENTIA.V9I2.211](https://doi.org/10.36434/SCIENTIA.V9I2.211)
- Fadhli, H., Nurdin, A. N., & Octaviani, M. (2019). Potensi Antioksidan dari Ekstrak Kulit Batang *Bauhinia semibifida* Roxb. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(1), 77-87. doi:<https://doi.org/10.36387/jiis.v4i1.257>
- Haryanti, S., Widayanti, E., & Widiyastuti, Y. (2017). Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Air dan Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) pada beberapa Model Sel Kanker. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, 10(1), 1-9. doi:[10.22435/toi.v10i1.6742.1-9](https://doi.org/10.22435/toi.v10i1.6742.1-9)
- Juniarti, J., Osmeli, D., & Yuhernita, Y. (2009). Kandungan Senyawa Kimia, Uji Toksisitas (*Brine Shrimp Lethality Test*) Dan Antioksidan (1, 1-diphenyl-2-pikrilhidrazyl) Dari Ekstrak Daun Saga (*Abrus precatorius* L.). *Makara, Sains*, 13(1), 50-54. doi:<https://doi.org/10.7454/mss.v13i1.378>
- Marwati, M., Anggriani, A., Burhan, A., Awaluddin, A., Nur, S., Dharmayanti, R., Tiboyong, M. D. (2021). Antioxidant Activity and Cytotoxicity Against WiDR Cell and Vero Cell of The Karamunting (*Rhomyrtus tomentosa* L.) Leaves Ethanol Extract. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 8(3), 111-117. doi:<https://doi.org/10.24198/ijpst.v8i3.26769>
- Meyer, B. N., Ferrigni, N. R., Putnam, J. E., Jacobsen, L. B., Nichols, D. E., & McLaughlin, J. L. (1982). Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. *Planta Medica*, 45(5), 31-34. doi:[10.1055/s-2007-971236](https://doi.org/10.1055/s-2007-971236)
- Norikura, T., Kojima-Yuasa, A., Shimizu, M., Huang, X., Xu, S., Kametani, S., Matsui-Yuasa, I. (2008). Mechanism of Growth Inhibitory Effect of *Blumea balsamifera* Extract in Hepatocellular Carcinoma. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 72(5), 1183-1189. doi:<https://doi.org/10.1271/bbb.70586>
- Ntungwe N, E., Dominguez-Martin, E. M., Roberto, A., Tavares, J., Isca, V., Pereira, P., Rijo, P. (2020). Artemia Species: An Important Tool to Screen General Toxicity Samples. *Current Pharmaceutical Design*, 26(24), 2892-2908. doi:[10.2174/1381612826666200406083035](https://doi.org/10.2174/1381612826666200406083035)

- Pang, Y., Wang, D., Fan, Z., Chen, X., Yu, F., Hu, X., Yuan, L. (2014). *Blumea balsamifera*—A Phytochemical and Pharmacological Review. *Molecules*, 19(7), 9453-9477. doi:10.3390/molecules19079453
- Rahmi, A., Afriani, T., Hevira, L., & Widiawati, W. (2021b). Uji Aktivitas Antioksidan dan Fenolik Total Fraksi Etil Asetat Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC). *Jurnal Riset Kimia*, 12(2). doi:https://doi.org/10.25077/jrk.v12i2.383
- Rahmi, A., Afriani, T., & Sari, L. P. (2021a). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera*) Secara In Vivo terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 25(1), 7-10. doi:https://doi.org/10.20956/mff.v25i1.11961
- Rohmah, R. N., Ratnaningtyas, N. I., & Asnani, A. (2014). Kajian Toksisitas dari Tubuh Buah *Ganoderma lucidum* dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Scripta Biologica*, 1(1), 30-32. doi:10.20884/1.sb.2014.1.1.22
- Sumihe, G., Runtuwene, M. R. J., & Rorong, J. A. (2014). Analisis Fitokimia dan Penentuan Nilai LC50 Ekstrak Metanol Daun Liwas. *Jurnal Ilmiah Sains*, 14(2), 125-128. doi:https://doi.org/10.35799/jis.14.2.2014.6070
- Susanty, A., Dachriyanus, D., Yanwirasti, Y., Wahyuni, F. S., Fadhli, H., & Aswan, P. A. (2018). Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etil Asetat Daun Tanpa Badak (*Voacanga foetida* (Bl.) K. Schum) pada Kanker Kolon HTB-38. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(2), 142-146. doi:https://doi.org/10.25077/jsfk.5.2.142-146.2018
- Widhiantara, I. G., Permatasari, A. A. A. P., Siswanto, F. M., & Dewi, N. P. E. S. (2018). Ekstrak Daun Sembung (*Blumea balsamifera*) Memperbaiki Histologi Testis Tikus Wistar yang diinduksi Pakan Tinggi Lemak. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*, 5(2), 111-118. doi:https://doi.org/10.29122/jbbi.v5i2.2868
- Widiyastuti, Y., Sholikhah, I. Y. M., & Haryanti, S. (2019). Efek Sitotoksik Formula Jamu Daun Sirsak, Buah Takokak, dan Umbi Bidara Upas Terhadap Sel Kanker Payudara Mcf-7. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 9(2), 140-149. doi:https://doi.org/10.22435/jki.v9i2.1049
- Zuraida, Z. (2018). Analisis Toksisitas Beberapa Tumbuhan Hutan dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, 36(3), 239-246. doi:https://doi.org/10.20886/jphh.2018.36.3.239-246