

Cytotoxicity test of Chinese betel leaf ethanol extract (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) with brine shrimp Lethality test method

Uji sitotoksisitas ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) dengan metode *brine Shrimp lethality test*

Fadhlah Al-Uyun Nasution¹⁾, Ridwanto Ridwanto¹⁾, Zulmai Rani¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

*e-mail author: rid.fillah66@gmail.com

ABSTRACT

The degree of harm a drug inflicts on cells, for instance, cancer cells, is known as its cytotoxicity. Cytotoxic substances can stop cancer cell proliferation, making anticancer medications possible. Plant extracts or active chemicals derived from plants can be used as herbal plants' anticancer agents. Among these is Chinese betel, a plant with numerous health benefits despite being frequently regarded as a weed. This study looked at the LC_{50} value using the BSLT method to identify the type of secondary metabolite chemicals and the cytotoxicity of Chinese betel leaf ethanol extract. This study looks at the number of *Artemia salina* deaths to characterise, screen for phytochemicals, and determine the cytotoxicity of Chinese betel leaves using the BSLT method-leaf larvae with LC_{50} values expressed. In the phytochemical screening test, Chinese betel leaves exhibited positive results for saponin, flavonoid, alkaloid, tannins, and steroids. The findings of the cytotoxicity test utilising probit analysis demonstrated that the ethanol extract of Chinese betel leaves is poisonous and may have anticancer properties, with an LC_{50} value of 335.7376 $\mu\text{g/mL}$.

Keywords: Chinese Betel Leaf; Cytotoxicity; BSLT

ABSTRAK

Tingkat bahaya yang ditimbulkan obat pada sel misalnya sel kanker yang dikenal dengan istilah sitotoksik. Zat sitotoksik memiliki kemampuan untuk menghentikan perkembangbiakan sel kanker, sehingga memungkinkan untuk dijadikan obat antikanker. Ekstrak tumbuhan atau bahan kimia aktif yang berasal dari tumbuhan dapat digunakan sebagai agen antikanker tanaman herbal. Diantaranya adalah sirih cina, tanaman yang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan meski sering dianggap sebagai tanaman gulma. Penelitian ini melihat nilai LC_{50} menggunakan metode BSLT untuk mengidentifikasi jenis bahan kimia metabolit sekunder dan sitotoksisitas ekstrak etanol daun sirih cina. Penelitian ini melihat jumlah kematian *Artemia salina* untuk mengkarakterisasi, menyaring fitokimia, dan menentukan sitotoksisitas daun sirih cina menggunakan metode BSLT. Larva pelindian dengan nilai LC_{50} dinyatakan. Daun sirih cina menunjukkan hasil positif terhadap saponin, flavonoid, alkaloid, tanin, dan steroid dalam uji skrining fitokimia. Pengujian hasil uji sitotoksik dilakukan analisis menggunakan analisis probit yang menunjukkan bahwa ekstrak kental etanol daun sirih cina bersifat racun dan mungkin mempunyai sifat antikanker, dengan nilai LC_{50} sebesar 335,7376 $\mu\text{g/mL}$.

Kata kunci: Daun Sirih Cina; Sitotoksisitas; BSLT

PENDAHULUAN

Senyawa sitotoksik memiliki kemampuan untuk mengganggu sel normal yang ada didalam tubuh atau sel abnormal yang sering disebut sel kanker dan mematikan aktivitas kegiatan perkembangan sel tumor maligna (Purwanto et al., 2015). Dengan menghambat perkembangan dariapada sel kanker, senyawa sitotoksik berpotensi sebagai obat antikanker. Hingga saat decade terakhir ini kejadian penyakit kanker adalah suatu penyakit yang masih sangat tinggi data penderitanya dan belum bisa dituntaskan dengan baik (Azzahra, 2020). Obat antikanker banyak dimanfaatkan dari tanaman herbal. Karena dianggap tidak memiliki efek samping yang signifikan, metabolit aktif yang dikandung dari tanaman herbal merupakan salah satu opsi alternatif untuk terapi antikanker baru. Herbal antikanker dapat berupa senyawa aktif tunggal yang diekstrak dari tanaman atau ekstrak tanaman (Zafrial & Amalia, 2018).

Salah satu tanaman yang dapat dijadikan alternatif adalah sirih cina (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) atau dikenal juga dengan suruhan. Sirih cina tanaman dari negara Amerika Tropis. Tumbuh secara liar di lingkungan yang lembab seperti pekarangan rumah (A. Y. Putri, 2021). Tumbuhan ini memiliki banyak manfaat bagi kesehatan, tetapi banyak orang tidak memperdulikan tanaman ini dan membuangnya begitu saja.

Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) adalah metode uji sitotoksitas yang digunakan untuk mengetahui apakah bahan kimia tumbuhan mempunyai potensi antikanker (Sepvina et al., 2022). Metode BSLT direkomendasikan untuk uji antikanker hal ini dikarenakan sifat daripada metode BSLT ini memiliki korelasi hingga tingkat kepercayaan 95% terhadap uji antikanker spesifik (Sari et al., 2016). Dengan menggunakan BSLT ini, uji sitotoksik dapat dilakukan dengan menghitung berapa banyak larva udang *Artemia salina* Leach yang mati karena efek ekstrak tanaman atau senyawa bahan alam. Ini disebabkan fakta bahwa tahap larvanya sangat mirip dengan sel kanker manusia. (Rani et al., 2022). Ini didukung oleh penelitian yang menunjukkan bahwa struktur daripada subunit RNA polymerase II pada *Artemia salina* Leach meyerupai dengan sel HeLa, sel kanker yang berasal dari sel epitel leher rahim manusia. (Aqilla

et al., 2017). Pemilihan larva *Artemia salina* Leach juga karena mirip dengan mamalia yang memiliki DNA-dependent RNA polymerase yang sama. Di National Cancer Institute (NCI) di Amerika Serikat, *Artemia* juga digunakan sebagai hewan uji untuk praskrining aktivitas antikanker. Hasil uji menunjukkan LC₅₀ jika ekstrak tumbuhan berbahaya atau aktif terhadap larva udang dengan LC₅₀ < µg/mL dan berpotensi sitotoksik (Meyer et al., 1982).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui manfaat dan potensi dari tumbuhan sirih cina, peneliti kemudian melakukan penelitian untuk mengetahui sifat dan efek sitotoksik ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) terhadap *Artemia salina* dengan metode kerja BSLT.

METODE PENELITIAN

Bahan

Sebagai bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirih cina (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth), telur *Artemia salina* Leach (Supreme plus), garam laut, bahan-bahan kimia seperti aquadest (E-Merck), etanol 96% (E-Merck), asam klorida (E-Merck), pereaksi mayer (E-Merck), pereaksi dragendorff (E-Merck), pereaksi bouchardat (E-Merck), serbuk magnesium (E-Merck), amil alcohol (E-Merck), besi (III) klorida (E-Merck), eter (E-Merck), asam asetat anhidrat (E-Merck), asam sulfat pekat (E-Merck), kloroform (E-Merck), isopropanol (E-Merck), pereaksi molish (E-Merck), kloral hidrat (E-Merck).

Pengumpulan dan Pengolahan Sampel

Daun sirih cina (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) adalah sampel yang dipakai untuk penelitian yang di ambil di daerah Komplek Sidimpunan Baru, Kota Padangsidimpunan, Sumatera Utara. Pengumpulan daun sirih cina dilakukan secara *purposive sampling* tanpa membandingkannya dengan tanaman lain dari wilayah yang sama. Daun sirih cina dipanen, disortasi basah, dicuci dengan air mengalir, lalu ditiriskan, dikeringkan di lemari pengering, disortasi kering, dan ditimbang kembali. Dikecilkan ukurannya dengan cara menghaluskannya menggunakan blender, setelah halus kemudian diayak hingga memperoleh

serbuk simplisia daun sirih cina (Syahputra et al., 2021).

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina

Simplisia daun sirih cina (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) diberikan sebanyak 300 gram masukkan ke dalam bejana maserasi. Kemudian, 75 bagian etanol 96% (2250 mL) ditambahkan, ditutup, disimpan pada tempat yang tidak terkena cahaya selama lima hari sambil berulang kali diaduk. Setelah lima hari, ampas diserakai dan diperas sehingga dihasilkan maserat I. Kemudian cairan penyari 25 bagian (750 mL) digunakan untuk membilas ampas sehingga dihasilkan maserat II. Maserat I dan maserat II kemudian digabungkan dan disimpan di tempat sejuk yang terlindung dari cahaya langsung selama dua hari (Depkes, 1979). Setelah itu, dienap tuangkan sehingga ekstrak cair dihasilkan. Kemudian, ekstrak dipekatkan menggunakan rotary evaporator dengan suhu tidak lebih dari 50°C hingga ekstrak kental dihasilkan (Ningtias et al., 2022).

Karakterisasi Simplisia

Pemeriksaan makroskopis, mikroskopis, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, susut pengeringan, kadar air, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam semuanya diteliti dalam karakterisasi simplisia daun sirih cina (Pulungan et al., 2022).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia adalah proses identifikasi awal untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak etanol daun sirih cina, seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid atau triterpenoid, dan glikosida (Rambe et al., 2021).

Pengujian Sitotoksitas dengan Metode BSLT

Pembuatan Air Laut Buatan

Untuk membuat air laut buatan, larutkan 38 gram garam (tanpa yodium) ke dalam labu 1000 mL, tambahkan air hingga isi labu sesuai takaran, lalu aduk hingga adonan rata. Kemudian kertas Whatman digunakan untuk menyaring (Saragih et al., 2022).

Penetasan Telur Artemia salina Leach

Proses penetasan telur dilakukan di dalam wadah yang berisi air laut. Kompartemen

yang digunakan dipisahkan menjadi dua bagian dengan parsel yang dilubangi. Larva telur terbagi atas 2 aspek yaitu aspek terang dan aspek gelap. Aspek yang berwarna terang akan bergerak secara alami kebagian terang menuju cahaya. Satu liter air laut buatan dimasukkan ke dalam wadahnya. Kemudian, satu sendok teh telur ditambahkan ke bagian yang gelap. Untuk menjaga suhu tetap stabil, cahaya digunakan di bagian yang lebih menonjolkan cahaya. Telur sebaiknya dibiarkan selama 48 jam hingga menetas. Telur akan menetas dalam waktu 24 hingga satu setengah hari, dan larva udang biasanya akan berpindah ke tempat terang, sehingga terpisah dari telur atau cangkangnya (Fadli et al., 2019).

Pembuatan Larutan Ekstrak

Pembuatan larutan induk ekstrak etanol dari daun sirih cina (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) dengan konsentrasi 2000 µg/mL dengan menimbang 0,2 g ekstrak lalu dilarutkan dengan 100 mL air laut. Larutan ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) dibuat menjadi sepuluh konsentrasi untuk digunakan sebagai orientasi. Konsentrasi tersebut adalah 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, dan 1000 µg/mL, serta dibuat kontrol negatif, masing-masing digunakan tiga kali (A. P. Putri & Nasution, 2022).

Untuk membuat konsentrasi 100 µg/mL, dipipet 0,5 ml larutan induk baku lalu dicukupkan volumenya 10 mL. Untuk konsentrasi 200 µg/mL, dipipet 1 mL larutan induk baku lalu dicukupkan volumenya hingga 10 mL. Untuk konsentrasi 300 µg/ml, dipipet 1,5 ml larutan induk baku lalu dicukupkan volumenya 10 mL. Untuk konsentrasi 400 µg/mL, dipipet 2 mL larutan induk baku lalu dicukupkan volumenya 10 mL. Untuk konsentrasi 500 µg/mL, dipipet 2,5 mL larutan induk baku lalu dicukupkan volumenya hingga 10 mL. Untuk konsentrasi 600 µg/mL, dipipet 3 mL lalu dicukupkan konsentrasinya hingga 10 mL. Untuk 700 µg/mL, dipipet 3,5 mL larutan induk baku lalu dicukupkan volumenya hingga 10 mL. Untuk konsentrasi 800 µg/mL, dipipet 4 mL larutan induk baku lalu dicukupkan volumenya hingga 10 mL. Untuk konsentrasi 900 µg/mL, dipipet 4,5 mL larutan induk baku lalu dicukupkan volumenya hingga 10 mL. Untuk konsentrasi 1000 µg/mL, dipipet 5 mL larutan induk baku lalu dicukupkan volumenya hingga 10 mL.

Uji Sitotoksisitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina

Untuk setiap tingkat konsentrasi, tiga botol dan tiga replikasi diberikan sesuai dengan konsentrasinya. Sebanyak 10 mL air laut buatan digunakan untuk melarutkan sampel, dan sebanyak 10 ekor *Artemia salina* Larva leach ditambahkan ke setiap botol yang mengandung larutan kimia uji. Tanpa menambahkan ekstrak, kontrol negatif disiapkan dengan cara yang sama seperti solusi uji. Jumlah toksisitas kerang ditentukan dengan menghitung jumlah larva kerang yang mati di setiap botol selama sehari (Supriningrum et al., 2016).

Analisis Data

Hasil uji sitotoksisitas dianalisis dan ditampilkan dalam bentuk tabel dan kurva. Dengan menggunakan Microsoft Office Excel, analisis probit juga akan digunakan untuk memperoleh persamaan regresi yang menghubungkan antara nilai probit dan log konsentrasi. Dimana nilai LC_{50} (50% kemungkinan kematian hewan uji) sebagai y dan x sebagai nilai

log konsentrasi, nilai LC_{50} dapat dihitung. Nilai LC_{50} adalah nilai LC_{50} dari antilog x (Fadli et al., 2019).

HASIL DAN DISKUSI

Sampel daun sirih cina yang telah dikumpulkan didapatkan bobotnya sebesar 5,3485 kg, selanjutnya setelah proses pengeringan pada suhu 40°C maka diperoleh bobot simplisia kering 678,5 gram dan serbuk simplisia sebesar 677 gram. Hasil ekstrak kental daun sirih cina didapatkan sebanyak 46,0601 gram. Dari bobot ekstrak kental yang dihasilkan menunjukkan persentase rendemen sebesar 15,35%. Penentuan rendemen dilakukan untuk mengetahui berapa banyak senyawa aktif yang tersari dari ekstrak. Rendemen yang dihasilkan sebanding dengan jumlah senyawa aktif yang tersari.

Tabel 1 menunjukkan hasil pengujian karakter simplisia daun sirih cina memenuhi persyaratan sesuai dengan penuntun Farmakope Herbal Indonesia.

Tabel 1. Hasil pengujian karakter Simplisia Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina

| No | Parameter Uji | Rata-rata | Persyaratan FHI, 2017 | Keterangan |
|----|----------------------------|-----------|-----------------------|--------------------|
| 1 | Susut pengeringan | 8,82 % | < 10% | Sesuai persyaratan |
| 2 | Kadar air | 4 % | <10% | Sesuai persyaratan |
| 3 | Kadar sari larut air | 14,36 % | >5% | Sesuai persyaratan |
| 4 | Kadar sari larut etanol | 11,05 % | >6,4 % | Sesuai persyaratan |
| 5 | Kadar abu total | 7,80 % | <37,8 % | Sesuai persyaratan |
| 6 | Kadar abu tidak larut asam | 1,53% | <26,2 % | Sesuai persyaratan |

Hasil pengujian identifikasi skrining fitokimia serbuk simplisia serta ekstrak etanol daun sirih cina dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* [L.] Kunt)

| No | Parameter | Hasil | |
|----|-----------|-----------|---------|
| | | Simplisia | Ekstrak |
| 1 | Alkaloid | + | + |
| 2 | Flavonoid | + | + |
| 3 | Tanin | + | + |
| 4 | Saponin | + | + |
| 5 | Steroid | + | + |
| 6 | Glikosida | - | - |

Keterangan : (+) Terkandung
(-) Tidak Terkandung

Berdasarkan tabel 2 hasil dari uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid memberikan reaksi pada serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun sirih cina, sedangkan glikosida tidak. Daun sirih cina memiliki efek farmakologis dan digunakan sebagai obat, termasuk dalam pengobatan

antikanker, seperti yang ditunjukkan oleh senyawa metabolit sekunder ini.

Hasil Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) pada Ekstrak Etanol dari Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) dapat dilihat pada Tabel 3 dan Tabel 4.

Tabel 3. Hasil Uji Pendahuluan Pada Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina

| No | Konsentrasi (µg/mL) | Jumlah larva yang mati | | | Total | Rata-rata kematian larva | % Mortalitas |
|----|---------------------|------------------------|----|----|-------|--------------------------|--------------|
| | | P1 | P2 | P3 | | | |
| 1 | Kontrol Negatif | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 100 | 3 | 2 | 2 | 7 | 2,33 | 23,3 % |
| 3 | 200 | 4 | 3 | 3 | 10 | 3,33 | 33,3 % |
| 4 | 300 | 4 | 5 | 4 | 13 | 4,33 | 43,3 % |
| 5 | 400 | 6 | 5 | 5 | 16 | 5,33 | 53,3 % |
| 6 | 500 | 7 | 6 | 5 | 18 | 6 | 60 % |
| 7 | 600 | 8 | 6 | 7 | 21 | 7 | 70 % |
| 8 | 700 | 9 | 9 | 9 | 27 | 9 | 90 % |
| 9 | 800 | 10 | 9 | 10 | 29 | 9,66 | 96,6 % |
| 10 | 900 | 10 | 10 | 10 | 30 | 10 | 100 % |
| 11 | 1000 | 10 | 10 | 10 | 30 | 10 | 100 % |

Pengujian sampel diamati selama 24 jam setelah diberikan perlakuan konsentrasi pengujian sampel uji. Kriteria standar untuk menghitung kematian larva udang adalah bila larva tidak bergerak selama beberapa detik diamati. Respon larva *Artemia salina* Leach digunakan untuk menghitung kematian larva (Supriningrum et al., 2016). Untuk sitotoksitas, konsentrasi yang digunakan adalah persentase kematian larva

antara 20 hingga 80 %. Kurva yang lebih linier dapat dihasilkan dengan konsentrasi ini, sehingga LC₅₀ yang dihasilkan pada uji ini dapat menggambarkan hasil yang sebenarnya. Berdasarkan hasil tabel 3, didapatkan persentase kematian larva pada rentang 20-80% yaitu pada konsentrasi 100, 200, 300, 400, 500, dan 600 µg/mL.

Tabel 4. Hasil Pengujian Sitotoksitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina

| No | Konsentrasi (µg/mL) | Log konsentrasi | % Mortalitas | Nilai Probit |
|----|---------------------|-----------------|--------------|--------------|
| 1 | 100 | 2,0000 | 23,3 % | 4,2710 |
| 2 | 200 | 2,3010 | 33,3 % | 4,5684 |
| 3 | 300 | 2,4771 | 43,3 % | 4,8313 |
| 4 | 400 | 2,6020 | 53,3 % | 5,0828 |
| 5 | 500 | 2,6989 | 60 % | 5,2533 |
| 6 | 600 | 2,7781 | 70 % | 5,5244 |

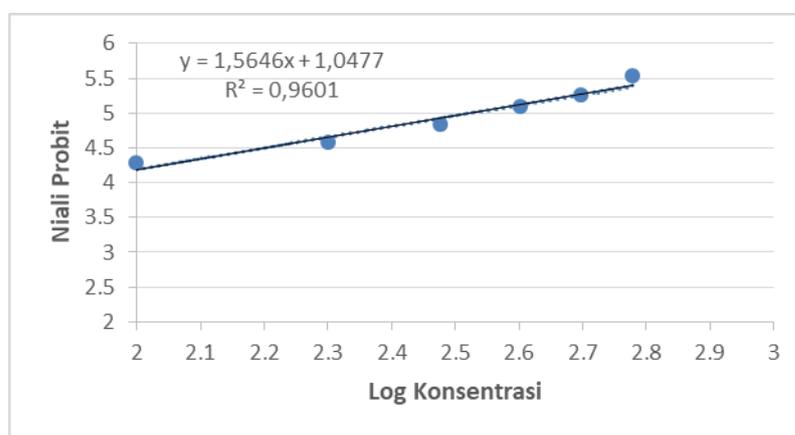
Merujuk pada Tabel 4 menunjukkan bahwa nilai persentase mortalitas larva pada rentang 20-80% yaitu pada konsentrasi 100-600 µg/mL. Sedangkan pada kontrol negatif tidak

memberikan mortalitas terhadap larva. Mengenai jumlah kematian larva, konsentrasi yang berbeda pada setiap vial uji menunjukkan pengaruh yang berbeda dari konsentrasi pada kematian larva.

Hasilnya menunjukkan bahwa jumlah kematian larva meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak yang diujikan. Persentase rata-rata kematian larva sesuai dengan teori bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin tinggi sifat toksik ekstrak.

Kandungan metabolit sekunder daun sirih cina, termasuk alkaloid, flavonoid, dan saponin, menyebabkan kematian larva *Artemia salina* Leach selama uji dengan metode BSLT. Racun perut adalah efek dari alkaloid dan flavonoid. Selama proses ini, larva mengalami kerusakan pada saluran cerna. Selain itu, senyawa alkaloid menghentikan reseptor rasa di permukaan mulut larva, sehingga larva tidak dapat menemukan makanan dan akhirnya mati

kelaparan (Reskianingsih, 2014). Selanjutnya, tabel analisis probit digunakan untuk menghitung nilai LC_{50} pada data yang diperoleh. Pengujian tahapan ini dilakukan untuk dapat mengetahui nilai tingkat konsentrasi bahan, yaitu ekstrak etanol daun sirih cina, terhadap respon sampel, yaitu persentase kematian. Setelah melakukan analisis probit, grafik dengan persamaan garis lurus dibuat untuk menunjukkan hubungan antara nilai probit dan log konsentrasi. $y = ax + b$. Setelah dilakukannya analisis probit maka dapat diketahui grafik persamaan garis lurus $Y = 1,5646 X + 1,0477$ dan koefisien relasi $R^2 = 0,9601$ yang menunjukkan tingkat hubungan yang dihasilkan tergolong sangat kuat.



Gambar 1. Grafik Regresi Nilai Probit Pengujian

Gambar 1 menunjukkan hubungan antara log konsentrasi dan nilai probit yang diperoleh dari hasil persentase kematian larva. Nilai probit diwakili oleh nilai Y, sedangkan X adalah log konsentrasi. Didapatkan nilai log konsentrasi 2,5260. Nilai log konsentrasi diantilogkan untuk mendapatkan nilai LC_{50} . Nilai antilog dari 2,5260 adalah 335,7376 $\mu\text{g/mL}$, dan nilai antilog x adalah nilai LC_{50} . Penetapan nilai LC_{50} diambil untuk mengetahui apakah senyawa memiliki mekanisme secara biologi terhadap hewan uji adalah dengan menghitung berapa banyak larva yang mati sebagai akibat dari pemberian senyawa dengan konsentrasi yang telah ditentukan. Hasil LC_{50} ekstrak daun sirih cina lebih rendah dari 1000 $\mu\text{g/mL}$, yaitu 335,7376 $\mu\text{g/mL}$, sehingga diklasifikasikan sebagai toksik. Ekstrak daun sirih cina mengandung senyawa sitotoksik yang berpotensi sebagai antikanker,

yang dapat menghentikan pertumbuhan sel kanker. Senyawa sitotoksik ini termasuk flavonoid, yang menghentikan proliferasi sel kanker dan menghentikan pertumbuhan keganasan dengan menghentikan enzim yang bertanggung jawab atas pembentukan protein.

KESIMPULAN

Golongan senyawa yang terdapat pada daun sirih cina (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) melalui pengujian skrining fitokimia antara lain saponin, alkaloid, flavonoid, steroid dan tanin. Hasil uji sitotoksitas dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) memberikan efek pengujian yang menunjukkan bahwa etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) mempunyai sitotoksitas dengan nilai LC_{50} sebesar 335,7376 $\mu\text{g/mL}$ dan termasuk dalam kelompok kategori beracun.

REFERENSI

- Aqila, G. R., Taufiqurrahman, I., & Wydiamala, E. (2017). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Ramania (*Bouea macrophylla* Griffith) Terhadap Mortalitas Larva *Artemia salina* Leach. *Dentino: Jurnal Kedokteran Gigi*, 2(2), 170–176.
- Azzahra, A. (2020). *Sintesis ester geraniol minyak sereh wangi dan uji sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah
- Depkes, R. I. (1979). Farmakope Indonesia edisi ketiga. *Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia*, 93–94.
- Fadli, F., Suhaimi, S., & Idris, M. (2019). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) Dengan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test). *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 4(1), 35–42.
- Meyer, B. N., Ferrigni, N. R., Putnam, J. E., Jacobsen, L. B., Nichols, D. E. J., & McLaughlin, J. L. (1982). Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Medica*, 45(05), 31–34.
- Ningtias, A., Rani, Z., & Ridwanto. (2022). Formulasi Sediaan Pewarna Pipi dalam Bentuk Padat dengan Menggunakan Ekstrak Buah Buni (*Antidesma bunius* (L.) Spreng). *INSOLOGI: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 1(4), Article 4. <https://doi.org/10.55123/insologi.v1i4.811>
- Pulungan, A. F., Ridwanto, R., Dalimunthe, G. I., Rani, Z., Dona, R., Syahputra, R. A., & Rambe, R. (2022). Phytochemical Screening And Antioxidant Activity Testing Of Porang (*Amorphophallus muelleri* Blume) Leaf Ethanol Extract From Kuta Buluh Region, North Sumatera. *International Journal of Health and Pharmaceutical (IJHP)*, 3(1), 1–7.
- Purwanto, N., Rismawati, E., & Sadiyah, E. R. (2015). Uji sitotoksik ekstrak biji salak (*Salacca zalacca* (Gaert) Voss) dengan menggunakan metode brine shrimp lethality test (BSLT). *Prosiding Farmasi*, 616–622.
- Putri, A. P., & Nasution, M. P. (2022). Skrining Fitokimia Dan Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharanthus Roseus* L.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSlt). *Journal of Health and Medical Science*, 203–219.
- Putri, A. Y. (2021). *Uji Aktivitas Dan Efektivitas Antibakteri Ekstrak Dan Fraksinasi Herba Sirih Cina (Peperomia pellucida L. Kunth) Terhadap Staphylococcus aureus*. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun.
- Rambe, R., Rani, Z., & Thomas, N. A. (2021). Uji Efektivitas Mukolitik Ekstrak Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill) Urb). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 3(2), 71–77.
- Rani, Z., Ridwanto, R., Miswanda, D., Yuniarti, R., Sutiani, A., Syahputra, R. A., & Irma, R. (2022). Cytotoxicity Test of Cocoa Leaf Ethanol Extract (*Theobroma Cacao* L.) With Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Method. *Indonesian Journal of Chemical Science and Technology (IJCST)*, 5(2), 80–87.
- Reskianingsih, A. (2014). *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Metanol Buah Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl Terhadap Larva Artemia salina Leach Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*.
- Saragih, D. S., Ridwanto, R., Daulay, A. S., Miswanda, D., & Nasution, H. M. (2022). Toxicity Test of Windu Shrimp (*Penaeus monodon*) Skin Chitosan With Brine Shrimp Lethality Test Method. *Indonesian Journal of Chemical Science and Technology (IJCST)*, 5(2), 88–93.
- Sari, I., Miranda, T., & Sadli, S. (2016). The Cytotoxic Activity Of N-Hexane Extract of Kersen (*Muntingia calabura* Linn.) Leaves Using The Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Method. *Jurnal Natural*, 16(2), 37–44.
- Sepvina, N. I., Ridwanto, R., & Rani, Z. (2022). Uji Toksisitas Kitosan Cangkang Kerang Bulu (*Anadara antiquata*) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 7(2), 380–389.
- Supriningrum, R., Sapri, S., & Pranamala, V. A. (2016). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Akar KB (*Coptosapelta tomentosa* Valeton ex K. Heyne) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2), 161–165.

- Syahputra, R. A., Sutiani, A., Silitonga, P. M., Rani, Z., & Kudadiri, A. (2021). Extraction and phytochemical screening of ethanol extract and Simplicia of moringa leaf (*Moringa oleifera* Lam.) from sidikalang, north Sumatera. *International Journal of Science, Technology & Management*, 2(6), 2072–2076.
- Zafrial, R. M., & Amalia, R. (2018). Artikel tinjauan: Anti kanker dari tanaman herbal. *Farmaka*, 16(1), 15–23.