

**KADAR TOTAL FENOLIK DAN PENGUJIAN TOKSISITAS AWAL
DENGAN METODE *BRINE SHRIMP LETHALITY TEST* (BSLT)
PADA EKSTRAK ETANOL 70 % TANAMAN GALING (*Causonis
trifolia* (L.) Mabb. & J.Wen)**

STUDI VARIASI METODE EKSTRAKSI

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat - syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
pada Program Studi Farmasi**



**Oleh:
MUHAMMAD RAFIQ
1704015306**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**KADAR TOTAL FENOLIK DAN PENGUJIAN TOKSISITAS AWAL DENGAN
METODE *BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT)* PADA EKSTRAK ETANOL
70% TANAMAN GALING (*Causonistrifolia* (L.) Mabb. & J.Wen): STUDI VARIASI
METODE EKSTRAKSI**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Muhammad Rafiq, NIM 1704015306

| <u>Ketua</u> | Tanda Tangan | Tanggal |
|---|--|--------------------------|
| Wakil Dekan I | | |
| Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. |  | <u>6/11²¹</u> |
| <u>Penguji I</u> | | |
| Drs. H. apt. Sediarmo, M.Farm. |  | <u>1 September 2021</u> |
| <u>Penguji II</u> | | |
| apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc. |  | <u>30 Oktober 2021</u> |
| <u>Pembimbing:</u> | | |
| <u>Pembimbing I</u> | | |
| Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. |  | <u>6 September 2021</u> |
| <u>Pembimbing II</u> | | |
| apt. Sofia Fatmawati, M.Si. |  | <u>8 September 2021</u> |
| Mengetahui, | | |
| Ketua Program Studi Farmasi | | |
| Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. |  | <u>20-10-21</u> |

Dinyatakan Lulus pada Tanggal : **14 Agustus 2021**

ABSTRAK

KADAR TOTAL FENOLIK DAN PENGUJIAN TOKSISITAS AWAL DENGAN METODE *BRINE SHRIMP LETHALITY TEST* (BSLT) PADA EKSTRAK ETANOL 70 % TANAMAN GALING (*Causonis trifolia* (L.) Mabb. & J.Wen): STUDI VARIASI METODE EKSTRAKSI

Muhammad Rafiq

1704015306

Tanaman Galing (*Causonis trifolia* (L.) Mabb. & J.Wen.) adalah salah satu tanaman yang banyak digunakan sebagai pengobatan di Indonesia. Pada tanaman galing memiliki senyawa turunan fenol yang dapat berpotensi menghambat aktivitas untuk menurunkan aktivitas dari sel kanker, seperti reveratrol, viniferin, ampelisin, dan piceid. Dalam memperoleh kualitas kandungan dalam ekstrak dipengaruhi beberapa faktor, salah satunya metode ekstraksi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi metode ekstraksi (Maserasi, Refluks, dan *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE)) pada tanaman galing terhadap perolehan kandungan fenolik total dan efek toksisitas terhadap *Artemia salina* dengan metode BSLT. Pada penentuan total fenolik, digunakan asam galat sebagai pembaku dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan hasil akhir adalah mgGAE/g sampel. Hasil total fenolik Refluks yaitu 867,2131 mgGAE/g, Maserasi 754,8894 mg GAE/g dan UAE 718,5983 mgGAE/g. Pada toksisitas menggunakan BSLT, parameter efek toksisitas yang dapat diukur dengan menggunakan nilai *Letal Concentration* 50 (LC₅₀). Hasil penelitian ini didapatkan LC₅₀ pada metode Refluks sebesar 2559,553 µg/ml, Maserasi sebesar 2645,534 µg/ml, dan UAE sebesar 2883,715 µg/ml. Total fenolik tertinggi diperoleh dari metode ekstraksi refluks. Berdasarkan hasil uji sitotoksik dengan metode BSLT dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% tanaman galing memiliki efek sitotoksik yang lemah.

Kata kunci : Aktivitas Toksikitas, *Brine Shrimp Lethality Test*, Kadar Fenolik Total, Tanaman Galing

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, saya panjatkan puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT, karena berkah dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan tugas akhir skripsi untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA Jakarta dengan tepat waktu.

Dalam proses pelaksanaannya, walau banyak rintangan dan halangan yang berarti, tapi membuat saya bisa mendapatkan ilmu yang bermanfaat pada skripsi saya dengan judul **“KADAR TOTAL FENOLIK DAN PENGUJIAN TOKSISITAS AWAL DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT) PADA EKSTRAK ETANOL 70 % TANAMAN GALING (*Causonis trifolia* (L.) Mabb. & J.Wen): STUDI VARIASI METODE EKSTRAKSI ”.**

Pada kesempatan kali ini, saya ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M. Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
7. Ibu apt. Elly Wardani, M.Farm., selaku Sekretaris Program Studi Farmasi dan selaku Pembimbing Akademik di Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
8. Ibu apt. Almawati Situmorang, M.Farm., selaku Kepala Laboratorium Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
9. Bapak Drs. H. apt. Sediarmo, M. Farm., selaku penguji pertama dan Bapak apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M. Sc., selaku penguji kedua yang telah memberikan banyak masukan terhadap kekurangan yang ada pada skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan secara maksimal.
10. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M. Farm., selaku pembimbing utama dan Ibu apt. Sofia Fatmawati, M. Farm., selaku pembimbing teknis yang

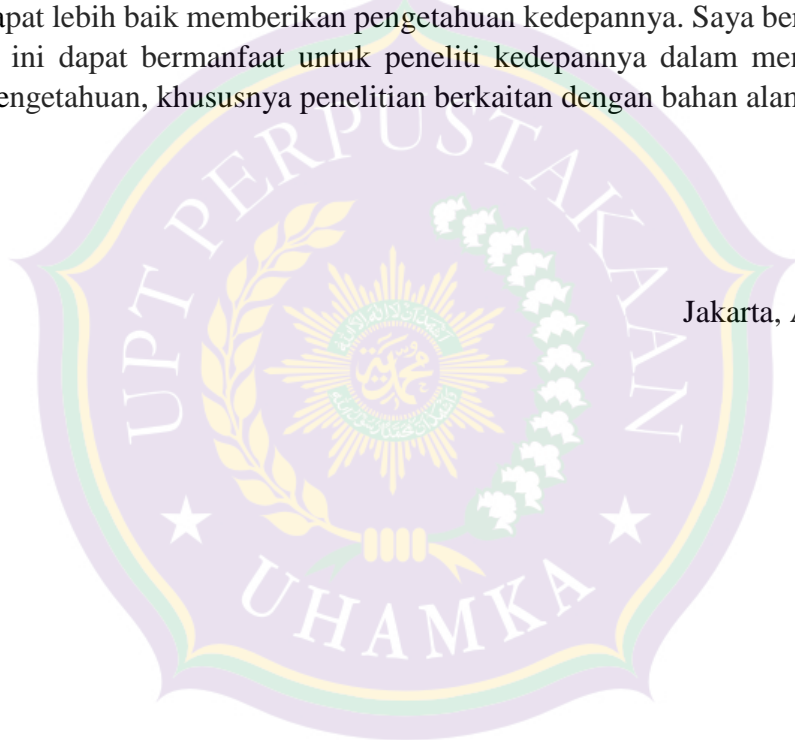
membantu saya dalam proses membuat skripsi ini, dimulai dari awal hingga akhir dapat terselesaikan dengan maksimal.

11. Bapak, Ibu tercinta, dan keluarga besar yang selalu mendoakan, mendukung secara moral dan materil saya dalam skripsi ini.
12. Seluruh Staff administrasi yang sudah mendukung segala administrasi yang berkaitan dalam skripsi ini.
13. Seluruh Staff laboratorium yang telah banyak memberikan bantuan dalam proses penelitian ini.
14. Semua pihak yang tidak disebutkan satu per satu yang selalu mendukung saya dan memberikan bantuan dan semangatnya.

Saya menyadari bahwa dalam penulisan naskah skripsi ini masih jauh dari kata sempurna karena masih keterbatasan ilmu dan kemampuan dalam penulisan. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca naskah ini sangat diharapkan untuk saya, agar dapat lebih baik memberikan pengetahuan kedepannya. Saya berharap naskah skripsi ini dapat bermanfaat untuk peneliti kedepannya dalam mengembangkan ilmu pengetahuan, khususnya penelitian berkaitan dengan bahan alam.

Jakarta, Agustus 2021

Penulis



DAFTAR ISI

| | Hlm. |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| ABSTRAK | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI | vi |
| DAFTAR TABEL | viii |
| DAFTAR GAMBAR | ix |
| DAFTAR LAMPIRAN | x |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Permasalahan Penelitian | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 3 |
| D. Manfaat Penelitian | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| A. Landasan Teori | 5 |
| 1. <i>Causonis trifolia</i> (L.) Mabb. & J.Wen. | 5 |
| 2. Ekstraksi | 7 |
| 3. Senyawa Metabolit Sekunder | 9 |
| 4. Senyawa Fenolik | 9 |
| 5. Pengujian Toksisitas | 10 |
| 6. <i>Artemia salina</i> (L.) | 12 |
| B. Kerangka Berfikir | 14 |
| C. Hipotesis | 14 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 15 |
| A. Tempat dan Waktu Penelitian | 15 |
| 1. Tempat Penelitian | 15 |
| 2. Waktu Penelitian | 15 |
| B. Alat dan Bahan Penelitian | 15 |
| 1. Alat Penelitian | 15 |
| 2. Bahan Penelitian | 15 |
| C. Prosedur Penelitian | 16 |
| 1. Pengumpulan Bahan Baku Simplisia | 16 |
| 2. Determinasi Simplisia | 16 |
| 3. Pembuatan Simplisia | 16 |
| 4. Pembuatan Ekstrak Etanol | 16 |
| 5. Penentuan Parameter Ekstrak Tanaman Galing | 17 |
| 6. Kadar Fenolik Total dengan Metode Folin Ciocalteu | 19 |
| 7. Pengujian Efek Toksisitas dengan Metode BSLT | 21 |
| BAB IV PEMBAHASAN | 24 |
| A. Hasil Ekstrak Tanaman Galing | 24 |
| 1. Determinasi Tanaman Galing | 24 |
| 2. Simplisia Tanaman Galing | 24 |
| 3. Ekstraksi Tanaman Galing | 25 |
| 4. Parameter Ekstrak Tanaman Galing | 26 |
| B. Hasil Pengujian Kadar Fenol Total | 30 |
| 1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Galat | 30 |

| | | |
|--------------|---|----|
| 2. | Penentuan <i>Operating Time</i> pada Baku Standar dan Ekstrak | 31 |
| 3. | Penentuan Kurva Baku Standar Asam Galat | 31 |
| 4. | Penentuan Kadar Total Fenolik Ekstrak Tanaman Galing | 32 |
| C. | Hasil Toksisitas Ekstrak Etanol 70% Tanaman Galing | 33 |
| BAB V | SIMPULAN DAN SARAN | 36 |
| A. | Simpulan | 36 |
| B. | Saran | 36 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 37 |
| | LAMPIRAN | 42 |



DAFTAR TABEL

| | Hlm. |
|---|------|
| Tabel 1. Tingkatan toksisitas terhadap senyawa | 11 |
| Tabel 2. Hasil Simplisia Tanaman Galing Tanaman Galing | 24 |
| Tabel 3. Hasil Ekstrak Tanaman Galing Tanaman Galing | 25 |
| Tabel 4. Susut Pengerinan Ekstrak Etanol 70% Tanaman Galing | 26 |
| Tabel 5. Organoleptis Ekstrak Etanol 70% Tanaman Galing | 27 |
| Tabel 6. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Tanaman Galing | 28 |
| Tabel 7. Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol 70% Tanaman Galing | 32 |
| Tabel 8. Aktivitas Toksisitas Ekstrak Etanol 70% Tanaman Galing | 34 |



DAFTAR GAMBAR

| | Hlm. |
|---|------|
| Gambar 1. <i>Causonis trifolia</i> (L.) Mabb. & J. Wen. | 5 |
| Gambar 2. Siklus Perkembangan <i>Artemia salina</i> | 13 |
| Gambar 3. Kerangka Berfikir | 14 |
| Gambar 4. Kurva Baku Asam Galat | 31 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | | Hlm. |
|-------------|--|------|
| Lampiran 1 | Hasil Deteminasi Tanaman Galing | 42 |
| Lampiran 2 | Pembuatan Simplisia | 43 |
| Lampiran 3 | Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Tanaman Galing dengan Maserasi | 44 |
| Lampiran 4 | Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Tanaman Galing dengan Refluks | 48 |
| Lampiran 5 | Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Tanaman Galing dengan <i>Ultrasound Assisted Extraction</i> (UAE) | 51 |
| Lampiran 6 | Penampisan Fitokimia Ekstrak Galing Metode Maserasi | 54 |
| Lampiran 7 | Penampisan Fitokimia Ekstrak Galing Metode Refluks | 59 |
| Lampiran 8 | Penampisan Fitokimia Ekstrak Galing Metode <i>Ultrasound Assisted Extraction</i> (UAE) | 64 |
| Lampiran 9 | Penentuan Susut Pengeringan Ekstrak | 69 |
| Lampiran 10 | Penentuan Kadar Total Fenol | 78 |
| Lampiran 11 | Penentuan Toksisitas terhadap Aktivitas Sitotoksik BSLT | 95 |
| Lampiran 12 | Dokumentasi Instrumen | 101 |
| Lampiran 13 | Dokumen <i>Certificated of Analysis</i> | 102 |

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kanker adalah salah satu masalah kesehatan dunia yang dapat menyebabkan kematian setiap tahunnya. (KEMENKES RI, 2015) Pada skala dunia, kanker dapat menyebabkan kematian hingga 8,5 juta orang dari 14 juta orang yang mengidap penyakit kanker pada tahun 2012, sedangkan pada tahun 2018, Jumlah kematian disebabkan kanker melonjak hingga 9,6 juta orang dari 18,1 juta orang di dunia (KEMENKES RI, 2015, 2019). Sedangkan pada tahun 2018, Indonesia memiliki angka kejadian penyakit kanker sebesar 136 orang dari 100.000 penduduk dan diurutkan ke 8 di Asia Tenggara. (KEMENKES RI, 2019). Hal ini disebabkan karena adanya paparan dari sinar ultraviolet, bahan kimiawi, dan karsinogenik dari biologis (KEMENKES RI, 2015).

Indonesia adalah salah satu negara yang kaya akan keanekaragaman hayati yang paling banyak di dunia. (Feriadi et al., 2019). Tanaman galing (*Causonis trifolia* L.) adalah salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional. Seluruh tanaman galing dapat menjadi salah satu tanaman yang diperkirakan dapat digunakan sebagai antiviral, antibakteria, diuretik, antikanker, antiprotozoa (Singh et al., 2012). Tanaman galing memiliki kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, fenolik dan juga alkaloid pada ekstrak etanol dari bagian seluruh tanamannya (Chella et al., 2015). Pada daun dari galing mengandung *stilbenes*, *piceid*, *reveratrol*, *viniferin* dan *ampelosin*. Di akar, batang dan daun memiliki kandungan *hydrocyanic acid* dan *delphinidin*. Seluruh bagian tanaman galing dapat digunakan sebagai diuretik, antitumor, neuralgia dan *splenopathy* (Kumar et al., 2012).

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dengan penyarian dari simplisia dengan metode yang cocok (KEMENKES RI, 2016). Secara umum, dalam proses ekstraksi tanaman obat memiliki beberapa macam metode, antara lain maserasi, infusi, perkolasi, digesti, dekokta, *soxhlet*, refluks, *counter current extraction*, *microwave-assisted extraction* (MAE), *ultrasound extraction* (UAE), *supercritical fluid extraction*, dan destilasi (Pandey et al., 2014). Parameter sederhana yang dapat mempengaruhi kualitas dari ekstrak tersebut adalah bagian tanaman yang digunakan, *solvent* yang digunakan untuk ekstraksi dan prosedur dari

ekstraksi. Jika dari beberapa variasi ekstraksi yang berbeda, akan mempengaruhi terhadap kuantitas dan kandungan metabolit sekunder pada ekstrak tersebut karena ada perbedaan waktu ekstraksi, tipe ekstraksi, suhu, konsentrasi pelarut, pelarut organik dan polaritas setiap variasi metode ekstraksi tersebut (Pandey *et al.*, 2014). Sebagai acuan, pada hasil penelitian sebelumnya, didapati pada ekstrak dari *Medicago sativa* dengan menggunakan metode maserasi, didapati hasil total fenolik adalah $22,5 \pm 1,9$ mgGAE/g. Pada metode *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE), hasil total fenolik yang didapat adalah $26,7 \pm 2,4$ mgGAE/g. Sedangkan pada metode *Supercritical Fluid Extraction* (SFE), hasil total fenolik yang didapat adalah $30,2 \pm 1,2$ mgGAE/g (Krakowska *et al.*, 2017). BSLT adalah salah satu pengujian awal untuk senyawa yang memiliki efek toksisitas terhadap pengujian BSLT, sehingga senyawa tersebut memiliki toksisitas yang akan memberikan aktivitas sitotoksik terhadap salah satu sel kanker (Meyer *et al.*, 1982). Hasil dari penelitian sebelumnya, hasil Total Fenol dari ekstrak etanol 70 % simplisia daun dan batang tanaman galing menggunakan metode maserasi masing-masing sampel adalah 23,0 $\mu\text{g/mL}$ pada daun dan 31,5 $\mu\text{g/mL}$ pada batang ekuivalen asam tanan dan memiliki aktivitas toksisitas LC_{50} dengan menggunakan *Brine Shrimp Letality Test* (BSLT) masing – masing adalah 654,5 ppm dan 643,2 ppm (Yunus *et al.*, 2021). Menurut Sowmya (2014), hasil total fenolik pada bagian daun, batang dan buah tanaman galing dengan pelarut Etanol 70% adalah $34,97 \pm 0,4$ mgGAE/g. Hasil dari kedua sumber penelitian sebelumnya, didapatkan hasil kadar fenolik dari beberapa bagian tanaman dengan menggunakan pelarut etanol 70% dan metode maserasi memberikan aktivitas toksisitas yang baik dengan menggunakan BSLT. Sehingga dari sumber penelitian sebelumnya, digunakan metode maserasi, refluks dan UAE untuk mengetahui perbedaan kadar fenolik pada tanaman galing dengan menggunakan pelarut etanol 70% dan pengaruhnya kadar fenolik tersebut terhadap aktivitas toksisitas dengan menggunakan BSLT.

Untuk pengembangan di dalam dunia pengobatan herbal, perlu adanya perbandingan terhadap perbedaan untuk pemilihan metode ekstraksi pada tanaman galing ini, mulai dari teknologi konvensional sampai ke metode modern. Pada metode maserasi memiliki keunggulan yaitu proses ekstraksinya mudah, biayanya murah, dan peralatan yang digunakan sederhana, sedangkan refluks memiliki

keunggulan dalam mengekstraksi senyawa fenolik dan flavonoid secara khusus (Stalikas, 2007). Sedangkan pada *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) memiliki keunggulan seperti proses ekstraksinya mudah, waktunya lebih efisien, murah, dan cocok untuk bahan-bahan yang bersifat thermolabil (Megha & C, 2013). Sehingga dari hal tersebut bisa dikembangkan juga dari berbagai metode konvensional dan modern serta dapat membandingkan hasil yang terbaik dari metode ekstraksi yang sederhana terhadap kadar fenolik total dan juga efek toksisitas. Hasil dari penelitian ini diharapkan menjadikan suatu pengetahuan terbaru yang akan diujikan pada tanaman ini.

B. Permasalahan Penelitian

Dalam permasalahan penelitian ini, pemilihan tanaman galing sebagai salah satu sumber dari pengujian total fenol dan sitotoksik dengan menggunakan variasi dari metode ekstraksi. Hal tersebut salah satu faktor yang penting dalam memperoleh senyawa yang ada didalam tanaman tersebut secara efektif dan maksimal. Dengan menggunakan metode ekstraksi yang tepat, maka didapatkan hasil senyawa fenolik dan turunannya yang dapat menghambat sel kanker lebih banyak, sehingga dapat memberikan aktivitas sitotoksik yang optimal. Efek toksisitas dengan menggunakan *Brine Shimp Lethality Test* (BSLT) digunakan untuk mengetahui indikasi mendasar terhadap senyawa yang memiliki efek toksik terhadap sel kanker. Sehingga permasalahan yang diangkat dalam rumusan di penelitian ini adalah untuk mendapatkan ekstraksi yang efektif untuk menghasilkan total fenolik dan efek toksisitas terhadap BSLT tinggi, maka akan ditentukan metode ekstraksi dengan menggunakan metode konvensional dengan menggunakan metode maserasi, cara panas dengan menggunakan refluks dan cara modern dengan menggunakan metode ekstraksi *Ultrasound Assisted Extraction*.

C. Tujuan Penelitian

1. Penelitian bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh variasi metode ekstraksi pada tanaman galing dengan menggunakan maserasi, refluks, dan *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) terhadap kadar total fenolik pada tanaman galing.

2. Untuk mengetahui aktivitas toksisitas yang dipengaruhi terhadap dari masing–masing ekstrak yang diperoleh pada variasi metode ekstraksi.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diberikan kepada pembaca dari penelitian ini untuk mengembangkan ilmu pengetahuan tentang tanaman herbal Indonesia, khususnya pada tanaman galing dalam efek toksisitas pada tanaman tersebut.



DAFTAR PUSTAKA

- Alfian, R., & Susanti, H. (2012). Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Bunga Rosela Merah (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) Dengan Variasi Tempat Tumbuh Secara Spektrofotometri. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 2(1), 73–80.
- Batra, S., Batra, N., & Nagori, B. P. (2013). Preliminary Phytochemical Studies and Evaluation of Antidiabetic Activity of Roots of *Cayratia trifolia* (L.) Domin in Alloxan Induced Diabetic Albino Rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(3), 97–100.
- Blainski, A., Lopes, G. C., & De Mello, J. C. P. (2013). Application and analysis of the folin ciocalteu method for the determination of the total phenolic content from *Limonium brasiliense* (L.). *Molecules*, 18(6), 6852–6865.
- BPOM RI. (2012a). *Acuan Sediaan Herbal (Volume 7)*. Jakarta : Direktorat Obat Asli Indonesia; Hlm. 6–9.
- BPOM RI. (2012b). *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak (Volume 1)*. Jakarta : Direktorat Obat Asli Indonesia; Hlm. 7–11.
- Chella, P. P., Sowmya, S., Pratibha, P., Vidya, B., Anusooriya, P., Starlin, T., Ravi, S., & Kanniappan, V. G. (2015). Isolation, structural characterization and in silico drug-like properties prediction of a natural compound from the ethanolic extract of *Cayratia trifolia* (L.). *Pharmacognosy Research*, 7(1), 121–125.
- Davis, V. S., Maarisit, W., Karauwan, F. A., & Untu, S. (2019). Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Kapas (*Gossypium hirsutum*) Terhadap Larva Udang (*Artemia salina*) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, 2(1), 71–77.
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia. Edisi Ketiga*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 910.
- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Spesifik Umum Ekstrak Bahan Tumbuhan Obat*. Jakarta : Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan ; Hlm. 3, 31.
- Feriadi, E., Muhtadi, A., & Barliana, M. I. (2019). Galing (*Cayratia trifolia* L.): Sebuah Kajian Biologi, Fitokimia, dan Aktivitas Farmakologi. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 4(2), 1–5.
- Fernandez-Panchon, M. S., Villano, D., Troncoso, A. M., & Garcia-Parrilla, M. C. (2008). Antioxidant activity of phenolic compounds: From in vitro results to in vivo evidence. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 48(7), 649–671.
- Galvao, J., Davis, B., Tilley, M., Normando, E., Duchon, M. R., & Cordeiro, M. F. (2014). Unexpected low-dose toxicity of the universal solvent DMSO. *FASEB Journal*, 28(3), 1317–1330.

- Hanani, E. (2016). *Analisis Fitokimia*. Jakarta : EGC; Hlm. 5–7, 219–221.
- Hapsari, A. M., Masfria, M., & Dalimunthe, A. (2018). Pengujian Kandungan Total Fenol Ekstrak Etanol Tempuyung (*Shoncus arvensis* (L.)). *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(1), 284–290.
- Hidayah, N. (2016). Pemanfaatan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman (Tanin dan Saponin) dalam Mengurangi Emisi Metan Ternak Ruminansia. *Jurnal Sains Peternakan Indonesia*, 11(2), 89–98.
- Hinwood, J. B., Potts, A. E., Dennis, L. ., Carey, J. ., Houridis, H., Bell, R. J., Thomson, J. R., Boudreau, P., & Ayling, A. M. (1994). Environmental Implications Of Offshore Oil and Gas Development In Australia Drilling Activities. *The Finding Of An Independent Scientific Review on Behalf of The Australian Petroleum Exploration Association, July 2018*, 509–695.
- Jorge, A. J., De La Garza, T. H., Alejandro, Z. C., Ruth, B. C., & Noé, A. C. (2013). The optimization of phenolic compounds extraction from cactus pear (*Opuntia ficus-indica*) skin in a reflux system using response surface methodology. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(6), 436–442.
- KEMENKES RI. (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta : Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan; Hlm. 1652, 1673.
- KEMENKES RI. (2015). *Data dan Informasi Kesehatan Situasi Penyakit Kanker (Volume 1)*. Jakarta : Pusat Data dan Informasi; Hlm. 2–3, 10–11.
- KEMENKES RI. (2016). *Formularium Obat Herba Asli Indonesia*. Jakarta : Direktorat Bina Pelayanan Kesehatan Tradisional, Alternatif dan Komplementer ; Hlm.1–5, 225–228.
- KEMENKES RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta : Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan; Hlm. 5–8,528–529.
- KEMENKES RI. (2019). *Hari Kanker Sedunia 2019*. Melalui. <https://www.kemkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia-2019.html>. Diakses Pada 16 Oktober 2020.
- KEMENKES RI. (2020). *Farmakope Indonesia edisi VI*. Jakarta : Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan; Hlm. 1811–2180.
- Khoddami, A., Wilkes, M. A., & Roberts, T. H. (2013). Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*, 18(2), 2328–2375.
- Krakowska, A., Rafinska, K., Walczak, J., Kowalkowski, & Buszewski, B. (2017). Comparison of Various Extraction Techniques of *Medicago sativa* : Yield, Antioxidant Activity, and Content of Phytochemical Constituents ´. *Journal of AOAC International*, 100(6), 1681–1692.
- Kumar, D., Gupta, J., Kumar, S., Arya, R., Kumar, T., & Gupta, A. (2012).

- Pharmacognostic evaluation of *Cayratia trifolia* (Linn.) leaf. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), 6–10.
- Kumar, D., Kumar, S., Gupta, J., Arya, R., & Gupta, A. (2011). A review on chemical and biological properties of *Cayratia trifolia* Linn. (Vitaceae). *Pharmacognosy Reviews*, 5(10), 184–188.
- Kumari, B., Tiwari, B. K., Hossain, M. B., Rai, D. K., & Brunton, N. P. (2017). Ultrasound-assisted extraction of polyphenols from potato peels: profiling and kinetic modelling. *International Journal of Food Science and Technology*, 52(6), 1432–1439.
- Kurniadi, E., Wulandari, D., & Hepi, A. (2018). Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Metanol Buah Lakum (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) terhadap Induksi Parasetamol. *JLabmed*, 2(1), 1–6.
- Mabberley, D. J. (2017). *Causonis trifolia* (L.) Mabb. & J.Wen. Melalui. <http://powo.science.kew.org/taxon/77164230-1>. Diakses Pada 22 November 2020.
- Marjoni, M. R. (2016). *Dasar-dasar Fitokimia : Untuk diploma III Farmasi*. Jakarta : Trans Info Media ; Hlm. 2–4, 92–93.
- Mclaughlin, J. L., Rogers, L. L., & Anderson, J. E. (1998). The Use of Biological Assays to Evaluate Botanicals. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 32(2), 513–524.
- Megha, S. ., & C, M. R. (2013). Novel Techniques for Isolation and Extraction of Phyto-Constituents from Herbal Plants. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*, 1(3), 338–350.
- 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(1), 31–34.
- Mudjiman, A. (1988). *Udang Renik Air Asin (Artemia salina)*. Jakarta : Bhratara Karya Aksara; Hlm. 3–4, 14–15.
- Muñiz-Márquez, D. B., Martínez-Ávila, G. C., Wong-Paz, J. E., Belmares-Cerda, R., Rodríguez-Herrera, R., & Aguilar, C. N. (2013). Ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from *Laurus nobilis* (L.) and their antioxidant activity. *Ultrasonics Sonochemistry*, 20(5), 1149–1154.
- Najib, A., Malik, A., Ahmad, A. R., Handayani, V., Syarif, R. A., & Waris, R. (2017). Standarisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda Dan Teh Hijau. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 241–245.
- Pandey, A., Tripathi, S., & Pandey, C. A. (2014). Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 115(25), 115–119.

- Parbuntari, H., Prestica, Y., Gunawan, R., Nurman, M. N., & Adella, F. (2018). Preliminary Phytochemical Screening (Qualitative Analysis) of Cacao Leaves (*Theobroma cacao* L.). *EKSAKTA: Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, 19(2), 40–45.
- Prasetyo, B., Riza, L., & Mukarlina. (2016). Pemanfaatan Tumbuhan Lakum (*Cayratia trifolia* (L.) Domin.) Oleh Etnis Melayu di Kecamatan Sungai Kunyit Kabupaten Mempawah. *Protobiont*, 5(2), 25–33.
- Priyanto. (2018). *Toksikologi : Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Risiko* (4th ed.). Jawa Barat : LESKONFI ; Hlm. 60–181.
- Quideau, S., Deffieux, D., Douat-Casassus, C., & Pouységu, L. (2011). Plant polyphenols: Chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angewandte Chemie - International Edition*, 50(3), 586–621.
- Rumayati, Idiawati, N., & Destiarti, L. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan, Total Fenol dan Toksisitas dari Ekstrak Daun dan Batang Lakum (*Cayratia trifolia* (L.) Domin). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 3(3), 30–35.
- Sánchez-Rangel, J. C., Benavides, J., Heredia, J. B., Cisneros-Zevallos, L., & Jacobo-Velázquez, D. A. (2013). The Folin-Ciocalteu assay revisited: Improvement of its specificity for total phenolic content determination. *Analytical Methods*, 5(21), 5990–5999.
- Settharaksa, S., Jongjareonrak, A., P, H., Chansuwan, W., & S, S. (2012). Flavonoid, phenolic contents and antioxidant properties of Thai hot curry paste extract and its ingredients as affected of pH, solvent types and high temperature. *International Food Research Journal*, 19(4), 1581–1587.
- Shaikh, J. R., & Patil, M. (2020). Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *International Journal of Chemical Studies*, 8(2), 603–608.
- Shivembe, A., & Ojinnaka, D. (2017). Determination of vitamin C and total phenolic in fresh and freeze dried blueberries and the antioxidant capacity of their extracts. *Integrative Food, Nutrition and Metabolism*, 4(6), 1–5.
- Simaremare, E. S. (2014). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*, 11(01), 98–107.
- Singh, S., Mann, R., & Sharma, S. K. (2012). Phytochemical Analysis and Pharmacognostical Standarization of Stem Of *Cayratia trifolia* (Linn.) Domin. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 3(11), 4503–4506.
- Sowmya, S., Perumal, P. C., & Anusooriya, P. (2014). Quantitative Analysis and in Vitro Free Radical Scavenging Activity Of *Cayratia trifolia* (L.). *World Journal Of Pharmaceutical Research*, 3(6), 973–988.

- Stalikas, C. D. (2007). Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids. *Journal of Separation Science*, 30(18), 3268–3295.
- Sulaiman, I. S. C., Basri, M., Masoumi, H. R. F., Chee, W. J., Ashari, S. E., & Ismail, M. (2017). Effects of temperature, time, and solvent ratio on the extraction of phenolic compounds and the anti-radical activity of *Clinacanthus nutans* Lindau leaves by response surface methodology. *Chemistry Central Journal*, 11(1), 1–11.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and Extraction: A Review. *Hepatology*, 1(1), 98–106.
- Waghulde, S., Kale, M. K., & Patil, V. (2019). Brine Shrimp Lethality Assay of the Aqueous and Ethanolic Extracts of the Selected Species of Medicinal Plants. *Proceedings of The 23rd International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry*, 41(1), 1–12.
- Yunus, M., Suprihati, E., & Wijaya, A. (2021). Assessment of relationship between antioxidant activity, toxicity and phenol content of *Cayratia trifolia* ethanolic extract. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 12(1), 1261–1266.

