



**UJI TERATOGENIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SINGKONG
(*Manihot esculenta* Crantz.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH
(*Mus musculus* L.)**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:
Desy Sriwahyuningsih
1504015092**

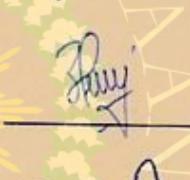


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SINGKONG
(*Manihot esculenta* Crantz.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH
(*Mus Musculus* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Desy Sri wahyuningsih, NIM 1504015092

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>25/02/2020</u>
Penguji I Dr. Kusmardi, M.Sc.		<u>3/03/2020</u>
Penguji II Elly Wardani M.Farm., Apt.		<u>16/06/2020</u>
Pembimbing I Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		<u>16/06/2020</u>
Pembimbing II Maharadingga, M. Si.		<u>23/07/2020</u>
Mengetahui:		<u>24/10/2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **20 Februari 2020**

ABSTRAK

UJI TERATOGENIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SINGKONG (*Manihot esculenta* Crantz.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L.)

**Desy Sriwahyuningsih
1504015092**

Daun singkong memiliki khasiat sebagai antidiabetes, antiinflamasi, antipiretik, analgetik, antibakteri, antidiare dan sitotoksik. Pengujian teratogenik dilakukan untuk mengetahui keamanannya bila dikonsumsi oleh ibu hamil. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun singkong terhadap fetus mencit. Sebanyak sebanyak 20 ekor mencit bunting dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok perlakuan dosis I 51,5 mg/kgBB, dosis II 256,5 mg/kgBB dan dosis III 1282,5 mg/kgBB. Zat uji diberikan pada masa organogenesis pada hari ke 6 sampai ke 15 kehamilan. Kemudian dilaparotomi pada hari ke 18 kehamilan dan dilakukan pengamatan morfologi pada fetus. Selanjutnya dilakukan fiksasi terhadap fetus menggunakan larutan bouin selama 14 hari. Hasil analisa statistik Anova satu arah menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada berat fetus kelompok normal dan kelompok perlakuan dosis III 1282,5 mg/kgBB. Kelompok perlakuan dosis III 1282,5 mg/kgBB menunjukkan efek teratogen berupa hambatan pertumbuhan yang menyebabkan penurunan berat badan.

Kata kunci : *Manihot esculenta* Crantz., Daun Singkong, Teratogen.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkanrahmat-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul: “**UJI TERATOGENIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SINGKONG (*Manihot esculenta* Crantz.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L.)**”.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

Terselesaikannya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan uluran tangan berbagai pihak, terima kasih kepada yang terhormat:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA dan selaku pembimbing Akademik yang telah memberikan ilmu, bimbingan, waktu, saran dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., dan Ibu Maharadingga, M.Si., selaku pembimbing I dan pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Terima kasih khususnya kepada kedua orang tua tercinta, adik serta keluarga atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, Januari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Teori	4
1. Tanaman Singkong (<i>Manihot esculenta</i> Crantz.)	4
2. Simplisia, Ekstrak, Ekstraksi	5
3. Teratologi	7
4. Toksisitas dalam Tahapan Perkembangan	9
5. Fase Fetus	10
6. Hewan Uji	11
B. Kerangka Berpikir	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan	14
1. Alat	14
2. Bahan Uji	14
3. Bahan Kimia	14
C. Hewan Uji	14
D. Prosedur Penelitian	15
1. Determinasi Tanaman Singkong	15
2. Pengumpulan dan Penyediaan Simplisia	15
3. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Singkong	15
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Etanol Daun Singkong	16
5. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Singkong	17
6. Persiapan Hewan Uji	18
7. Penentuan Fase Estrus pada Mencit	18
8. Mengawinkan Hewan Uji	19
9. Alokasi Hewan Bunting	19
10. Perhitungan Dosis	19
11. Pembuatan Sediaan Suspensi	19
12. Pembuatan Larutan Uji	20

13. Pemberian Zat Uji Secara Oral pada Mencit Bunting	20
14. Laparatomni	20
15. Fiksasi	21
16. Analisis Data	21
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Hasil	22
1. Hasil Identifikasi Tanaman dan Pengumpulan Bahan	22
2. Hasil Ekstraksi Daun Singkong	22
3. Hasil Uji Karakteristik Ekstrak Daun Singkong	22
4. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Singkong	23
5. Hasil Uji Teratogenik Ekstrak terhadap Fetus Mencit	23
B. Pembahasan	25
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	30
A. Simpulan	30
B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	34



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Organogenesis pada Hewan Uji	8
Tabel 2. Ragam Lamanya Siklus Estrus pada Beberapa Jenis Hewan	10
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Singkong	22
Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Daun Singkong	23
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Singkong	23
Tabel 6. Perhitungan Kadar Abu Total Etanol 70% Daun Singkong	44
Tabel 7. Berat Badan Fetus Kelompok Normal	51
Tabel 8. Berat Badan Fetus Kelompok Dosis I (51,3 mg/kgBB)	51
Tabel 9. Berat Badan Fetus Kelompok Dosis II (256,5 mg/kgBB)	52
Tabel 10. Berat Badan Fetus Kelompok Dosis III (1282,5 mg/kgBB)	52



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Singkong	4
Gambar 2. Grafik Berat Badan Rata-rata Fetus	24
Gambar 3. Grafik Pengamatan Jumlah Fetus	25
Gambar 4. Pengamatan Fetus Secara Morfologis	59
Gambar 5. Fetus Setelah Difiksasi Selama 14 Hari	60
Gambar 6. Pengamatan Langit-langit Fetus	60



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm	
Lampiran 1.	Skema Pola Penelitian	34
Lampiran 2.	Hasil Determinasi Daun Singkong	35
Lampiran 3.	Hasil Determinasi Hewan	36
Lampiran 4.	Hasil Kode Etik	37
Lampiran 5.	Hasil Uji Kadar Air	38
Lampiran 6.	Skema Pembuatan Serbuk Daun Singkong	39
Lampiran 7.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Singkong	40
Lampiran 8.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Singkong	41
Lampiran 9.	Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol Daun Singkong	43
Lampiran 10.	Skema Kerja Uji Teratogenik Daun Singkong	44
Lampiran 11.	Perhitungan Pembuatan Larutan Uji	45
Lampiran 12.	Berat Badan Induk Sebelum di Laparatomy	46
Lampiran 15.	Data Berat Rata-rata Badan Fetus	49
Lampiran 16.	Berat Badan Fetus	50
Lampiran 17.	Hasil Pengolahan Data	52
Lampiran 18.	Dokumentasi Penelitian	56
Lampiran 19.	Pengamatan dan Perlakuan pada Mencit	60

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sejak jaman dahulu manusia menunjukkan ketertarikannya dengan tumbuhan, manusia memanfaatkan berbagai jenis tumbuhan selain untuk sumber makanan, pakaian, rumah atau perlindungan dan juga sebagai tanaman obat (Despes RI 2009). Salah satunya adalah pemanfaatan tanaman singkong, bagian yang bisa dimanfaatkan adalah akar dan daun. Di Indonesia umbi singkong dikenal luas sebagai makanan pokok penghasil karbohidrat sedangkan daunnya juga sudah banyak digunakan untuk berbagai olahan sayuran (Miladiyah 2011) para konsumennya pun berbagai kalangan dan pastinya terdapat juga ibu hamil.

Daun singkong memiliki efek farmakologis yaitu untuk gangguan sakit kepala, anti rematik, dan demam (Yuniarti T 2008 dan Rikomah 2017). Ekstrak etanol 70% daun singkong memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, antipiretik, dan analgetik (Miladiyah 2011 dan Okechukwu et al. 2013). Ekstrak etanol 90% daun singkong menunjukkan aktivitas antidiare yang signifikan (Bahekar 2013). Selain itu dalam suatu studi daun singkong menunjukkan potensi sebagai agen antibakterial terhadap bakteri gram positif (*C. difteri*, *L. monocytogenes*, *P. aeruginosa*) dan gram negatif (*Vibrio cholerae*, *Shigella flexneri* dan *Salmonella typhi*) (Zakaria ZA 2006). Ekstrak etanol 70% daun singkong dengan dosis 51,3 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan (Damanik 2015). Daun singkong juga dapat mengatasi kurang darah, mencegah anemia, meningkatkan daya tahan tubuh dan terapi antikanker (Latief 2009).

Evaluasi mengenai uji toksisitas akut ekstrak etanol daun singkong dengan dosis 2000 mg/kgBB pada hewan uji menunjukkan perubahan gambaran histopatologi hepar tikus wistar berupa degenerasi parenkimatosa, degenerasi hidropik, dan nekrosis pada bagian sel hepar (Saddamiah 2018). Sedangkan ekstrak etanol menunjukkan bahwa daun muda yang lembut jauh lebih beracun daripada umbinya dengan LC₅₀ 344,7 ppm dan 609,6 ppm, diuji menggunakan konsentrasi masing-masing berkisar 200 hingga 2600 ppm yang diamati selama 24 jam pada udang air asin hasilnya adalah udang tersebut terjadi penurunan

kecepatan berenang hingga mati (Zakaria 2006). Daun singkong mengandung senyawa fenolik (Hasim 2016), alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan glukosida sianogenik (Ogbuji 2016).

Daun singkong memiliki dua jenis glukosida sianogen yakni linamarin dan lotaustralin. Dalam dinding sel daun singkong terdapat enzim linamarase yang ketika jaringan tanaman dirusak atau dicacahakan berkontak dengan linamarin, akibatnya linamarin akan terhidrolisa sehingga melepaskan senyawa hidrogensianida. Sianida merupakan agen sitotoksik yang berpotensi membunuh sel yang ada disekitarnya (Yeoh HH 1998). Berdasarkan beberapa penelitian linamarin memiliki potensi sebagai antikanker. Ekstrak air daun singkong berpotensi sebagai antikanker pada sel kanker ovarium dan serviks (Yusuf *et al.* 2006). Menurut Ecobichon (1997) senyawa yang berpotensi sebagai antikanker umumnya bekerja pada sel-sel yang sedang aktif membelah dan jaringan yang berkembang cepat termasuk sel-sel pada proses embriogenesis sehingga dapat memicu timbulnya efek teratogenik.

Oleh sebab itu, dengan adanya penelitian sebelumnya mengenai uji toksitas daun singkong dan daun singkong dapat berpotensi sebagai antikanker kemudian banyaknya masyarakat yang menggunakan daun singkong sebagai olahan makanan, diikuti berkembangnya penggunaan obat tradisional baru dimasyarakat terutama daun singkong dapat digunakan sebagai antihiperglikemia yang mana merupakan celah dimana dapat dikembangkan sebagai obat herbal antidiabetes yang dapat digunakan untuk penderita diabetes khususnya pada ibu hamil. Menurut (Perkins JM 2007) 7% ibu hamil rentan terhadap resiko Gestational Diabetes Mellitus (GDM) setiap tahunnya, gestational diabetes mellitus yang didefinisikan sebagai tingkat hiperglikemia yang terdeteksi selama kehamilan (Dirar 2017) dan banyaknya khasiat yang dimiliki daun singkong harus dapat dipertanggungjawabkan keamanan penggunaan tumbuhan tersebut, maka dari itu memerlukan pengkajian terhadap keamanan tanaman tersebut khususnya uji teratogenik.

Teratologi dapat didefinisikan sebagai suatu ilmu yang berhubungan dengan penyebab, mekanisme, dan manifestasi kelainan perkembangan fungsi dan struktur tubuh. Adanya tragedi talidomida diawal tahun 1960-an mengejutkan

manusia tentang bahaya terhadap bayi dalam uterus yang terpapar obat (Almahdy 2012). Berdasarkan latar belakang tersebut dan melihat kemungkinan ada pengaruhnya terhadap perkembangan fetus sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai uji teratogen daun singkong terhadap pertumbuhan dan perkembangan fetus mencit.

B. Permasalahan Penelitian

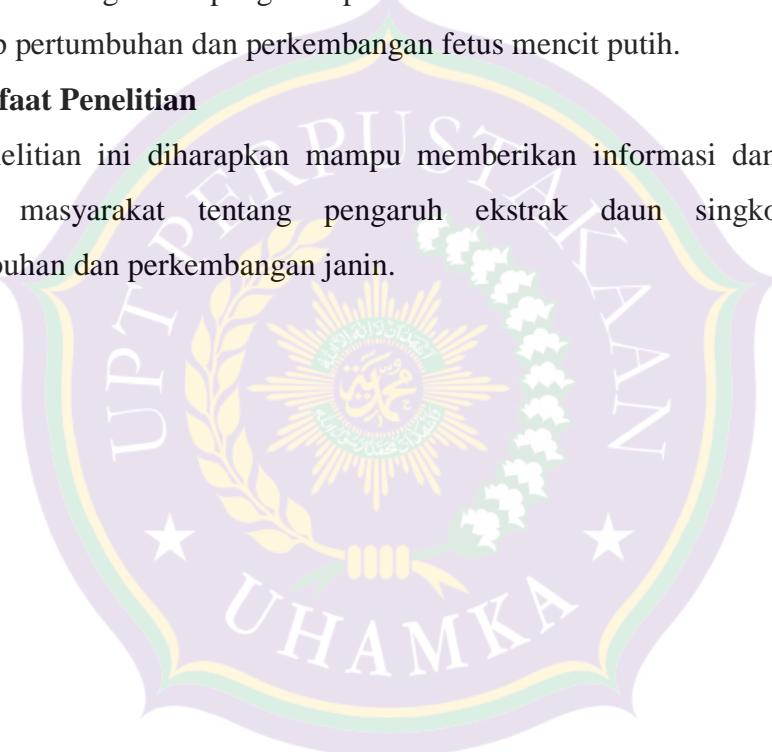
Apakah pemberian ekstrak etanol 70% daun singkong menimbulkan efek teratogen bila diberikan pada mencit putih bunting.

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun singkong terhadap pertumbuhan dan perkembangan fetus mencit putih.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat tentang pengaruh ekstrak daun singkong terhadap pertumbuhan dan perkembangan janin.



DAFTAR PUSTAKA

- AkbarB. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Adabia Press. Jakarta. Hlm. 10-12
- Almahdy A. 2012. *Teratologi Eksperimental*. Andalas University Press. Padang. Hlm. 1-8, 10
- Askurrahman. 2010. Isolasi dan Karakterisasi Linamarase Hasil Isolasi dari Umbi Singkong (*Manihot esculenta* Crantz). Dalam: *Jurnal Agrointek*. University of Trunojoyo, Madura. Hlm. 138-145
- Badan POM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 2*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 8- 10
- Badan POM RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta: Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7; Hlm. 45-50
- Bahekar SE, Kale RS. 2013. Antidiarrheal Activity of Ethanolic Extract of *Manihot esculenta* Crantz Leaves in Wistar Rats. Dalam: *Journal of Ayurveda & Integrative Medicine*, Maharashtra. Hlm. 35-40
- Damanik I. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Singkong (*Manihot utilisima* Pohl) terhadap Kadar Gula Darah Mencit Jantan Galur Balb/C yang Diinduksi Aloksan. Dalam: *Jurnal Ilmiah*. Universitas Udayana Press, Denpasar; Hlm. 61-64
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1)*. Jilid I. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI; Hlm. 150-151
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Depkes RI; Hlm. 31
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 1-3, 13-14
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; Hlm. 171-174
- Departemen Kesehatan RI. 2009. *Mengenal Tumbuhan Berbahaya di Sekitar Kita*. Karanganyar: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia; Hlm. 1
- Drug Informations Handbook. 2015. *Edisi 24th*. Lexicom: Hlm. 1114

- Dirar AM. 2017. Gestational Diabetes From A to Z. Dalam: *World Journal of Diabetes*. Baishideng, Palaio Faliro. Hlm. 489-506
- Ecobichon DJ. 1997. *The Basis of Toxicity Testing*. Edisi 2. CRC Press. New York. Hlm. 146
- Erjon, Dwiputri J, Meisyayati S. 2019. Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L*) terhadap Fetus Tikus Putih Galur Wistar. Dalam: *Jurnal Penelitian Sains*. STIFI Bhakti Pertiwi, Palembang. Hlm. 78-82
- Fajriaty I, Hariyanto, Saputra IR. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindusrarak*). Dalam: *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains*. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak. Hlm. 243-256
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. 69,85, 114, 156-157, 202, 235
- Hasim. 2016. Effect of Boiled Cassava Leaves (*Manihot esculenta* Crantz.) on Total Phenolic, Flavonoid and its Antioxidant Activity. Dalam: *Current Biochemistry*. Bogor Agricultural University, Bogor. Hlm. 116-127
- Hutahean S. 2002. *Prinsip-prinsip Uji Toksikologi Perkembangan*. USU Press. Medan. Hlm. 1-4
- Latief HA. 2009. *Obat Tradisional*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 65
- Miladiyah I, Dayi F, Desrini S. 2011. Analgesic Activity Of Ethanolic Extract of *Manihot esculenta* Crantz Leaves in mice. Dalam: *Journal Departement Of Pharmacology, Faculty of Medicine*. Universitas Islam Indonesia Press, Yogyakarta. Hlm. 3
- Ogbuji CA and Chukwu NPD. 2016. Phytochemical Antinutrient and Mineral Composition of Leaf Extracts of Some Cassava Varieties. Dalam: *Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology, Abia State Polytechnic, Nigeria*. Hlm. 5-8
- Okechukwu PN, Yusuf UF, Bokanisereme. 2013. Anti Infalamentory, Analgesic, and Antipyretc Activity of Cassava Leaves Extract. Dalam: *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. UCSI University, Kuala Lumpur. Hlm. 89-92
- Perkins JM, Dunn JP, Jagasia SM. 2007. Perspectives in gestational diabetes mellitus: *a review of screening, diagnosis, and treatment*. Clin Diabetes 25:57–62

- Radji M, Harmita. 2006. *Analisis Hayati*. Edisi 3. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 67
- Rikomah SE, Elmitra, Yunita DG. 2017. Efek Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot Utilisima* Pohl) sebagai obat alternatif anti rematik terhadap rasa sakit pada mencit. Dalam: *jurnal ilmiah manuntung*. Akfar Samarinda Press, Bengkulu. Hlm. 137
- Rivai H. 2013. Pembuatan dan Karakteristik Ekstrak Kering Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). Dalam: *Jurnal Farmasi Higea*. Universitas Andalas, Padang. Hlm 120-127
- Rowe RC, Sheskey PJ, Cook WG. 2012. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. Edisi VII. London. Hlm. 127
- Saddamiah SFA. 2018. Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih Galur Wistar. Dalam: *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. Universitas Jember Press, Jember. Hlm. 45-49
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Yogyakarta. Graha Ilmu. Hlm 70
- Widowati L. 2011. Keamanan Stevia Hasil Budidaya B₂P₂T0₂T dalam Aspek Teratogenitas. Dalam: *Artikel Media Litbang Kesehatan*. PUSLITBANG, Jakarta. Hlm. 32-38.
- Yeoh H, Tatsuma T, and Oyama N. 1998. Monitoring the Cyanogenic Potential of Cassava: *The Trend towards Biosensor Development*. Trend in Analytical Chemistry. Hlm. 234-240
- Yuniarti T. 2008. *Ensiklopedia Tanaman Obat Tradisional*. Media Pressindo. Yogyakarta. Hlm. 428-427
- Yusuf UF, Ahmadun FR, Rosli R, Iyuke SE, Billa N. 2006. An in vitro Inhibition of Human Malignant Cell Growth of Crude Water Extract of Cassava (*Manihot esculenta* Crantz) and Comercial Linamarin. Dalam: *Journal of Science and Technology*. USCI University, Kuala Lumpur. Hlm. 145-155
- Zakaria ZA. 2006. The in vitro antibacterial activity and brine shrimp toxicity of *Manihot esculenta* var. Dalam: *International Journal of Pharmacology*, Sri Pontian. Hlm. 216-220