

## Fraksi Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Cheval) Berpotensi sebagai Sitotoksik Metode BSLT

Yuri Pratiwi Utami<sup>1\*</sup>, Imrawati Imrawati<sup>2</sup>, Suwahyuni Mus<sup>3</sup>, Andi Sri Nurul Fardila Astri<sup>4</sup>, Rahmah Mustarin<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Departemen Biologi Farmasi, Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Almarisah Madani, Indonesia; email: [utamiyuri88@gmail.com](mailto:utamiyuri88@gmail.com)

<sup>2</sup> Departemen Analisis Farmasi Kimia Medisinal, Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Almarisah Madani, Indonesia

<sup>3</sup> Departemen Farmakologi dan Farmasi klinik, Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Almarisah Madani, Indonesia

<sup>4</sup> Sarjana Farmasi, Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Almarisah Madani, Indonesia

<sup>5</sup> Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kedokteran dan ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Makassar, Indonesia

**Abstrak:** Andong merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Cheval) merupakan tanaman yang banyak digunakan sebagai obat tradisional. Kandungan senyawa yang ada pada tanaman andong merah berupa metabolit sekunder diantaranya polifenol, flavonoid, saponin, alkaloid, steroid dan triterpenoid sedangkan pada daun andong merah mengandung senyawa polifenol, tannin dan flavonoid. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui sitotoksitas fraksi daun andong merah (*C. Fruticosa*) terhadap larva udang *Artemia salina* Leach menggunakan metode BSLT. Ekstrak etanol 70% menghasilkan tiga fraksi yaitu fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi etanol-air dengan teknik ekstraksi cair-cair (ECC) menggunakan tiga pelarut. Kemudian diuji sitotoksitasnya dari seri konsentrasi 20 ppm, 40 ppm, 60 ppm, 80 ppm dan 100 ppm serta kontrol negatif. Hasil yang diperoleh dari penelitian ini berupa aktivitas sitotoksik fraksi dengan parameter nilai LC<sub>50</sub> yaitu fraksi n-heksan 25,05 ppm, fraksi etil aetat 85,21 ppm dan fraksi etanol-air 32,39 ppm. Kesimpulannya yakni fraksi dari daun andong merah (*C. Fruticosa*) termasuk dalam kategori sitotoksitas kuat.

**Kata kunci:** Andong merah; antikanker; sitotoksitas; BSLT

**Abstract:** *Cordyline fruticosa* (L.) A. Cheval is a plant that is widely used as a traditional medicine. The compounds contained in the red oak plant are secondary metabolites including polyphenols, flavonoids, saponins, alkaloids, steroids and triterpenoids whereas in the leaves of the red andong contain compound polyphenol, tannins and flavanoids. The aim of the study was to determine the cytotoxicity of the *C. fruticosa* fraction to the larvae of the shrimp *Artemia salina* Leach using the BSLT method. The 70% ethanol extract produces three fractions namely the n-hexane fraction, the ethyl acetate fraction and the ethanole-water fraction using the liquid-liquid extraction technique (ECC) using three solvents. Then they tested their cytotoxicity from a series of concentrations of 20 ppm, 40 ppm and 60 ppm as well as negative controls. The results obtained from this study were fractional cytotoxic activity with LC<sub>50</sub> parameters of 25.05 ppm n-hexane fraction, 85.21 ppm ethyl acetate fraction and 32.39 ppm ethanol-water fraction. The conclusion is that the fraction of the *C. Fruticosa* leaves belongs to the category of strong cytotoxists.

**Keyword:** *Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev; anticancer; citotoxicity; BSLT

## 1. Pendahuluan

Penyakit mematikan yang utama di seluruh dunia diantaranya yaitu kanker. Sejumlah 6,25 juta orang setiap tahunnya sebagai penderita kanker di seluruh dunia. Terjadi prevalensi penderita kanker pada semua usia pada tahun 2013 adalah 347.792 orang, atau sekitar 1,4% dari seluruh populasi Indonesia sekitar 6,25 juta orang setiap tahunnya (Hendrawati dan Elvira 2019). Pengobatan untuk menghentikan pertumbuhan sel kanker belum ada yang dapat diandalkan. Oleh karena itu, untuk menemukan pengobatan, maka beberapa senyawa alami dan sintesis dilakukan pengujian terhadap sel kanker.

*Cordyline fruticosa* (L.) A. Cheval merupakan tanaman yang banyak dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Tanaman ini dapat digunakan sebagai obat untuk meredakan bengkak akibat memar (anti bengkak), menghentikan pendarahan (hemostasis), mengobati menstruasi berlebihan, hematuria, wasir hemoragik, radang usus, nyeri pada lambung atau epigastrium, diare, pendarahan akibat luka, dan hemoptisis atau tuberkulosis paru (Unbanu 2016). Menurut Bogoriani, Santi, dan Asih (2007), polifenol, flavonoid, saponin, alkaloid, steroid dan triterpenoid menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan andong merah memiliki kandungan metabolit sekunder. Pada daun andong merah itu sendiri memiliki kandungan senyawa yaitu flavonoid, tanin dan polifenol (Dalimartha 2023). Ashir dan Magsoud (2014), melaporkan bahwa flavonoid memiliki potensi yang ditandai sebagai antioksidan, antikanker, antibakteri, antiinflamasi, antialergi, dan antivirus.

Berdasarkan penelitian Utami dan Jariah (2023), ekstrak etanol daun andong merah mengandung senyawa saponin, flavonoid, triterpenoid dan tanin. Ekstrak etanol daun andong merah termasuk kategori toksik memiliki nilai  $LC_{50}$  sebesar 60,36  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Ekstrak daun andong dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 64,5197  $\mu\text{g}/\text{mL}$  memiliki kekuatan antioksidan yang kuat terhadap radikal bebas DPPH, vitamin C sebagai perbandingan, memiliki kekuatan antioksidan yang sangat kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 2,12  $\mu\text{g}/\text{ml}$  mempunyai kekuatan (Utami 2021). Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa golongan senyawa yang diisolasi dari ekstrak daun andong merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Cheval) diduga golongan senyawa flavonoid, yang berasal dari proses fraksinasi dan karakterisasi menggunakan UV-Vis dan FT-IR menghasilkan senyawa antioksidan ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Cheval) (Utami dkk. 2023).

Aktivitas toksisitas suatu ekstrak atau senyawa alami diukur menggunakan pengujian berupa uji BSLT. Hewan laboratorium biasanya digunakan untuk pengujian sitotoksitas. Hewan laboratorium yang cocok adalah *Artemia* (udang laut). *A. salina*, pertama kali ditemukan di Lymington, Inggris pada tahun 1755 spesies krustasea primitif dan termasuk dalam filum Arthropoda krustasea bawah (Sukandar, Hermanto, dan Lestari 2008).

Metode BSLT juga banyak digunakan untuk penyaringan awal bahan aktif dalam ekstrak tumbuhan. Tes menggunakan metode BSLT pertama kali dikembangkan pada tahun 1956 oleh Michael *et al.* Pada tiga senyawa aktif dari tanaman yang bersifat toksisitas dan dapat membunuh larva *A. salina*. Hal ini juga dapat digunakan sebagai tes pra-skrining untuk aktivitas antikanker (Sukandar, Hermanto, dan Lestari 2008). Larva

udang *Artemia salina* dihitung (*A. Salina* yang mati) dibagikan dengan jumlah larva awal dikalikan 100%, kemudian dihitung LC<sub>50</sub> berdasarkan 50% mortalitas larva udang. Sesuai dengan latar belakang, maka kami melakukan pengujian sitotoksitas fraksi dari ekstrak etanol daun andong metode BSLT.

## 2. Material dan Metode

### Material

Pada penelitian ini digunakan alat-alat berupa aquarium, aerator, aluminium foil, batang pengaduk, cawan porselen, corong, corong pisah (Iwaki®), Pyrex®), chamber, gelas kimia (Pyrex®), gelas ukur (Iwaki®), *hot plate*, kaca arloji, kipas angin, klem-statif, labu ukur (Iwaki®), lampu UV 254 nm dan 366 nm, lampu pijar, mikro pipet (John lab®), penangas air, pipet tetes, pipa kapiler (Marienfeld®), pH meter (Lutron®), sendok tanduk, spuit (Disposable Syringe®), timbangan analitik (Mettler Toledo®), vial, wadah kaca kedap udara, kain hitam dan kertas saring.

Bahan yang digunakan berupa aquadest, air laut, DMSO (Dimetilsulfoksida), daun andong merah, etanol 70%, etil asetat, telur larva udang *Artemia salina* Leach, n-heksan, dan ragi.

### Metode

#### *Penyiapan Sampel*

Pada penelitian ini digunakan daun andong merah yang sudah tua dengan penanda warna merah tua yang diambil di daerah Kabupaten Bone Provinsi Sulawesi Selatan.

#### *Ekstraksi Sampel*

Untuk membuat ekstrak, dimasukkan 500 gram bubuk simplisia dan dicampur dengan ±3.750 mililiter etanol 70% ke dalam wadah kaca. Diulangi sebanyak 3 kali, sambil sesekali diaduk, tutup dan biarkan di tempat gelap selama 24 jam. Campuran tersebut kemudian difiltrasi hingga terbentuk filtrat dan residu. Residunya kemudian dicampur dengan etanol 70%, selanjutnya selama satu hari ditutup dan dibiarkan. Kemudian disaring dan diuapkan pada suhu 50°C di *rotary evaporator* hingga terbentuk ekstrak kental (Utami dan Jariah 2023). Hasil ekstrak yang didapat dihitung dengan menggunakan persamaan (Depkes RI 2008):

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{berat sampel}} \times 100\%$$

#### *Fraksinasi*

Fraksinasi ekstrak dengan pelarut bertingkat yaitu pelarut n-heksan, etil asetat, dan air menggunakan metode fraksinasi cair-cair. Ekstrak etanol 70% daun andong merah sebanyak 5 gram dimasukkan kedalam corong pisah yang sebelumnya

disuspensikan dengan menggunakan aquadest 100 mL. Kemudian dipartisi dengan menggunakan pelarut n-heksan sebanyak 100 mL lalu dimasukkan ke dalam corong pisah dan dilakukan pengulangan hingga didapatkan hasil yang jernih. Fraksi n-heksan kemudian dipisahkan dan diuapkan hingga didapatkan fraksi kental. Fraksi etanol-air dari hasil fraksinasi dari pelarut n-heksan diuapkan terlebih dahulu dengan cara di angin-anginkan agar bebas dari pelarut n-heksan kemudian difraksinasi dengan pelarut etil asetat sebanyak 100 mL menggunakan corong pisah dan dilakukan pengulangan hingga jernih. Fraksi etil asetat dipisahkan dari fraksi etanol-air kemudian diuapkan hingga didapatkan fraksi kental. Lalu filtrat sisa fraksinasi yaitu fraksi etanol-air terlebih dahulu diuapkan dengan cara di angin-anginkan agar bebas dari pelarut etil asetat kemudian pekatkan menggunakan penangas air hingga didapatkan hasil fraksi yang kental (Utami dkk. 2023).

### ***Uji Toksikitas Menggunakan Brine Shrimp Lethality Tes***

#### *Penyiapan Larva*

Telur larva udang *Artemia salina* ditimbang hingga ketelitian 1 g, dimasukkan ke dalam wadah berisi 2 L air laut, dan dipasang aerator. Dibiarkan 30 butir telur udang di bawah cahaya selama 48 jam hingga menetas menjadi larva udang yang dapat digunakan untuk pengujian BSLT (Utami 2021).

#### *Penyiapan Larutan Stok*

Sebagian daun andong yang diuji ditimbang hingga 250 mg dan dilarutkan dalam air laut. Jika tidak larut ditambahkan 1-3 tetes DMSO dan 250 ml air laut hingga mencapai konsentrasi 1000 ppm dan digunakan sebagai larutan stok. Untuk kontrol dilakukan tanpa penambahan ekstrak. Kemudian dibuat seri konsentrasi uji dengan pengenceran dari larutan induk yang dibuat (Utami dan Jariah 2023).

#### *Uji Toksikitas*

Konsentrasi uji berkisar antara 20, 40, 60, 80, dan 100 ppm telah disiapkan. Sepuluh larva ditempatkan pada setiap botol uji dan ditambahkan satu tetes larutan ragi sebagai makanan larva. Larutan uji yang disiapkan sesuai dengan konsentrasi ditambahkan (0,2; 0,4; 0,6; 0,8 dan 1 ml), kemudian volume air laut ditingkatkan menjadi 10 ml. Namun tidak ada ekstrak (air laut, setetes larutan ragi dan larva udang) yang ditambahkan pada kelompok kontrol (0 ppm). Botol uji yang berisi seri konsentrasi dan kelompok kontrol kemudian dibiarkan pada suhu kamar selama 24 jam. Masing-masing perlakuan diulang sebanyak lima kali (fivplo). Untuk menentukan nilai  $LC_{50}$ , kami menghitung jumlah larva yang hidup dan menentukan kematian larva (Utami dan Jariah 2023).

Nilai  $LC_{50}$  dapat dilihat pada analisis data, yang sebelumnya dihitung terlebih dahulu persen mortalitasnya (Utami dan Jariah 2023) yaitu:

$$\% \text{ Mortalitas} = \frac{\text{Jumlah Larva Mati}}{\text{Jumlah Larva Awal}} \times 100\%$$

### Analisis Data

Pengujian sitoksisitas sampel ditentukan oleh nilai LC<sub>50</sub> yang dapat mematikan hingga 50% larva *Artemia salina*, dan perhitungan statistik dilakukan dengan menggunakan analisis probit (*probability unit*). Pengolahan data untuk uji sitotoksisitas yaitu dengan menghitung % kematian larva *Artemia salina* Leach yang dibuat dengan persamaan regresi linear:  $y = ax + b$

Keterangan:

y = persentase kematian

x = konsentrasi

## 3. Hasil

Daerah kabupaten Bone Provinsi Sulawesi Selatan merupakan tempat pengambilan sampel daun andong merah (*C. fruticosa*). Metode maserasi dan pelarut etanol 70% digunakan untuk ekstraksi, simplisia yang diekstraksi menghasilkan ekstrak 18,36 gram dan diperoleh persen rendemen 3,672 %.

Ekstrak yang diperoleh dipartisi dengan teknik ekstraksi cair-cair (ECC). Banyaknya kandungan bioaktif yang terkandung berkaitan dengan nilai rendemen, persen rendemen fraksi-fraksi ekstrak etanol daun andong merah (*C. fruticose*) dapat dilihat di tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil Bobot Fraksinasi dan Persen Rendemen dari Ekstrak Etanol Daun Andong Merah

Fraksi	Bobot Ekstrak	Bobot Fraksi	% Rendemen Fraksi
n- heksan	2,83	5	18,91
Etil Asetat	0,45	5	3,052
Etanol-air	3,95	5	26,32

**Tabel 2.** Data hasil pengamatan kematian larva udang *Artemia salina* Leach setelah 24 jam perlakuan

Sampel Uji	Replikasi	Jumlah Larva Udang yang Mati tiap Konsentrasi (ppm)					Kontrol
		20	40	60	80	100	
Fraksi n-Heksan	1	5	6	8	9	10	0
	2	4	6	8	9	10	0
	3	4	6	8	9	10	0
	4	4	6	7	8	10	0
	5	4	6	7	8	10	0
<b>Total Kematian</b>		21	30	38	43	50	0
<b>% Kematian</b>		42%	60 %	76%	86 %	100 %	0
Fraksi Etil Asetat	1	1	4	3	6	8	0
	2	1	2	2	7	2	0
	3	1	3	1	4	4	0
	4	3	7	6	4	7	0
	5	2	2	7	1	7	0
<b>Total Kematian</b>		8	18	19	22	29	0
<b>% Kematian</b>		16%	36 %	38 %	44 %	58%	0
Fraksi Etanol - air	1	3	10	8	10	10	0
	2	3	7	8	10	10	0
	3	3	10	8	9	10	0
	4	3	2	8	10	10	0
	5	3	2	8	10	10	0
<b>Total Kematian</b>		15	31	40	49	50	0
<b>% Kematian</b>		30 %	62 %	80 %	98%	100%	0

**Tabel 3.** Data Hasil Nilai LC<sub>50</sub>

Fraksi	Nilai LC <sub>50</sub> (ppm)
n – Heksan	25,07
Etil Asetat	85,21
Etanol-air	32,39

#### 4. Pembahasan

Daun andong merah yang diperoleh dari proses ekstraksi, memiliki persen rendamen sebesar 3,672%. Nilai hasil juga bergantung pada jumlah komponen bioaktif yang dimasukkan. Senyawa yang terdapat pada tubuh tumbuhan dan hewan merupakan senyawa bioaktif. Berbagai manfaat senyawa tersebut yaitu bagi kehidupan manusia, antara lain sebagai sumber antibakteri, antiradang, antioksidan dan antikanker.

Ekstrak etanol daun andong merah difraksinasi menggunakan tiga pelarut yang berbeda tingkat kepolarannya yaitu n-heksan, etil asetat dan etanol-air dengan metode ekstraksi cair-cair (ECC). Kemudian diperoleh bobot hasil fraksinasi dan persen rendemen dari seluruh fraksi. Dapat diketahui bahwa fraksi n-heksan mempunyai total rendemen yang paling tinggi diikuti dengan fraksi air dan fraksi etil asetat. Perhitungan dapat dilihat pada tabel 1. Pelarut tersebut mempunyai kemampuan memisahkan senyawa dalam ekstrak berdasarkan kepolarannya.

Pada uji sitotoksitas digunakan larva udang *Artemia salina* sebagai hewan uji. Larva *Artemia salina* digunakan oleh *Purdue Cancer Center* di *Purdue University* di Lafayette sebagai senyawa tumbuhan umum, tidak secara spesifik sebagai agen antikanker. Namun terdapat hubungan yang signifikan antara sampel dengan larva *Artemia salina* yang juga menunjukkan aktivitas sitotoksik. Berdasarkan hal tersebut, larva *Artemia salina* dapat digunakan untuk uji sitotoksitas (Rachmatika dan Suwendar 2023). Hasil uji sitotoksitas menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi yang diberikan maka semakin banyak kematian larva. Konsentrasi 20 ppm hingga 100 ppm digunakan dan kontrol negatif ditambahkan untuk mengetahui pengaruh air laut dan faktor lain terhadap kematian larva.

Kematian pada uji sitotoksitas ditentukan dengan menghitung nilai  $LC_{50}$ . Nilai  $LC_{50}$  merupakan konsentrasi senyawa dalam ekstrak yang dapat menghambat kelangsungan hidup bahkan menyebabkan kematian hewan uji. Menurut (Bogoriani, Santi, dan Asih 2007), jika nilai  $LC_{50}$  kurang dari 1000 ppm maka senyawa yang dikandungnya dapat dinyatakan bioaktif, dan sebaliknya jika nilai  $LC_{50}$  yang diperoleh lebih dari 1000 ppm maka dinyatakan bioaktif, senyawa dapat dinyatakan sebagai senyawa aktif biologis. Berdasarkan hasil penelitian diperoleh  $LC_{50}$  fraksi n-heksana sebesar 25,07 ppm,  $LC_{50}$  etil asetat sebesar 85,21 ppm, dan  $LC_{50}$  etanol-air sebesar 32,39 ppm. Berdasarkan hasil tersebut,  $LC_{50}$  dilaporkan kurang dari 1000 ppm. Seluruh fraksi daun andong merah mengandung senyawa bioaktif yang dapat digunakan sebagai agen antikanker pada penelitian ini, bagian daun andong (*C. fruticosa*) ditemukan berpotensi beracun.

Hal ini terkait dengan senyawa yang terdapat pada daun andong yaitu fenol, flavonoid, dan tanin yang berpotensi beracun jika tertelan dalam jumlah tertentu dan dapat menyebabkan kematian larva. Beberapa senyawa yang terdapat pada daun andong merah adalah flavonoid, tanin, dan polifenol (Dalimartha 2023). Penelitian sebelumnya Utami dkk. (2023), senyawa yang dapat larut dalam pelarut polar antara lain alkaloid, flavonoid, sterol, saponin, dan tanin. Pelarut semi polar mungkin mengandung saponin, tanin, fenol, dan alkaloid. Untuk senyawa yang dapat larut dalam pelarut non polar, seperti alkaloid, flavonoid, sterol, saponin, dan tanin. Selain itu dipengaruhi oleh struktur kimia senyawa yang akan dipisahkan, jenis penyerap dan aktivitasnya, ketebalan dan keseragaman lapisan penyerap, serta kemurnian pelarut dan fase gerak (Utami, Imrawati, dan Rasyid 2018).

Senyawa fenolik, flavonoid dan tanin yang terkandung dalam daun andong yang dapat mempengaruhi kemampuan makan larva (zat *anti feeding*) berkaitan dengan fungsi dan mekanisme kematian larva. Menurut Cahyadi, R. (2009), senyawa tersebut bekerja dengan berperan sebagai gastrotoksin atau racun lambung. Oleh karena itu, jika senyawa tersebut masuk ke dalam tubuh larva akan menyebabkan kerusakan pada sistem pencernaan. Selain itu, senyawa ini menghambat reseptor rasa di area mulut larva. Artinya larva tidak menerima rangsangan pengecap, tidak dapat mengenali makanan, dan kelaparan. Senyawa flavonoid dan tanin memiliki mekanisme kerja antikanker yang unik. Menurut Woo dan Kim (2013), terdapat beberapa teori tentang mekanisme kerja flavonoid sebagai agen antikanker. Flavonoid berperan sebagai antioksidan melalui mekanisme yang mengaktifkan jalur apoptosis pada sel kanker.

## 5. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa fraksi dari daun andong merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Cheval) berpengaruh terhadap toksisitas nilai LC<sub>50</sub> yaitu fraksi n-heksan 25,05 ppm, fraksi etanol-air 32,39 ppm, fraksi etil asetat 85,21 ppm yang termasuk dalam kategori sitotoksik kuat. Aktivitas sitotoksik kuat dari fraksi diduga karena mengandung senyawa flavonoid, tanin dan fenolik.

## Daftar Pustaka

- Bashir, H., dan A. S. Magsoud. 2014. "Isolation and Identification of Two Flavonoids from Acacia Nilotica (*Leguminosae*) Leaves." dalam <https://www.semanticscholar.org/paper/Isolation-and-Identification-of-Two-Flavonoids-from-Bashir-Magsoud/17cd3dc56dcb0013a6fddc2f72786a7241a7ae61>.
- Bogoriani, N. W., S. R. Santi, dan I. A. R. A. Asih. 2007. "Isolasi Senyawa Sitotoksik dari Daun Andong (*Cordyline terminalis* Kunth)." *Journal of Chemistry*. <https://www.semanticscholar.org/paper/Isolasi-Senyawa-Sitotoksik-Dari-Daun-Andong-Kunth%29-Bogoriani-Santi/6136e8ed466a1f7346279f29edb129995052af6c>.
- Cahyadi, R. 2009. "Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) terhadap Larva *Artemia salina* Leach dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).," Universitas Diponegoro Repository, 5: 1-8.
- Dalimartha, S. 2023. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. IV. Vol. 1. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Hayati, Elok Kamilah, Akyunul Jannah, dan Rachmawati Ningsih. 2012. "Identifikasi Senyawa dan Aktivitas Antimalaria *In Vivo* Ekstrak Etil Asetat Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* L.)." *Molekul* 7 (1): 20-32. <http://dx.doi.org/10.20884/1.jm.2012.7.1.103>.
- Hendrawati, dan Mariza Elvira. 2019. "Effect of Tepid Sponge on Changes in Body Temperature in Children under Five Who Have Fever in Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi Hospital." *Enfermería Clínica* 29 (Maret): 91-93. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2018.11.029>.
- Imrawati, Imrawati, Yuri Pratiwi Utami, dan Ade Ainun Insani. 2023. "Identification of Compound Content and Antioxidant Activity Test of Ethanol Extract of *Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl. Leaf ABTS Method." *International Journal Of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 8 (3): 10-15.
- Makiyah, Arfatul, dan Sumirat Tresnayanti. 2017. "Uji Toksisitas Akut yang diukur dengan Penentuan LD<sub>50</sub> Ekstrak Etanol Umbi Iles-Iles (*Amorphophallus variabilis* Bl.) pada Tikus Putih Strain Wistar." *Majalah Kedokteran Bandung* 49 (3): 145-55. <https://doi.org/10.15395/mkb.v49n3.1130>.

- Rachmatika, Annisa dan Suwendar. 2023. "Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Kulit Batang Awar-awar dengan Metode BSLT." *Jurnal Riset Farmasi*, Desember, 103-8. <https://doi.org/10.29313/jrf.v3i2.3161>.
- Sukandar, Dede, Sandra Hermanto, dan Emi Lestari. 2008. "Uji Toksisitas Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)." *Jurnal Kimia VALENSI*. Vol. 1. <https://doi.org/10.15408/jkv.v1i2.217>.
- Unbanu, Apriwirandy. 2016. "Uji Skrining Fitokimia pada n-Heksan." 2016. <https://oasis.iik.ac.id:9443/repo/items/show/2174>.
- Utami, Yuri Pratiwi. 2021. "Potensi Ekstrak Etanol Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Cheval) sebagai Antioksidan Penangkal Radikal DPPH." *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (Pmj)* 4 (1): 24-29. <https://doi.org/10.35799/pmj.4.1.2021.34521>.
- Utami, Yuri Pratiwi, Imrawati Imrawati, dan Abd Rasyid. 2018. "Isolasi dan Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm dan Binn.) dengan Metode Spektrofotometri." *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)* 1 (2). <https://doi.org/10.35799/Pmj.1.2.2018.21655>.
- Utami, Yuri Pratiwi, dan Ainun Jariah. 2023. "Skrining Fitokimia dan Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa*)." *Jurnal Katalisator* 8 (1): 156-65. <https://doi.org/10.22216/katalisator.v8i1.1704>.
- Utami, Yuri Pratiwi, Fadillah Maryam, Suwahyuni Mus, dan Nurul Ainun Agustin. 2023. "Fraksinasi dan Karakterisasi Senyawa Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Cheval) menggunakan UV-Vis dan FT-IR." *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia* 9 (2): 273-80. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.362>.
- Woo, Hae Dong, dan Jeongseon Kim. 2013. "Dietary Flavonoid Intake and Risk of Stomach and Colorectal Cancer." *World Journal of Gastroenterology* 19 (7): 1011-19. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i7.1011>.
- Yeni, Yeni, S. Djannah, dan L. H. Nurani. 2013. "Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) secara *In Vitro* terhadap *Staphylococcus aureus* Atcc 25923 dan *Escherichia coli* Atcc 35218 Serta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya." 2013. <https://www.semanticscholar.org/paper/Uji-Aktivitas-Antibakteriinfusa-Daun-Sirsak-L.-in-Yeni-Djannah/203de8480d532c3eceedb7b92d2fce466c2034ef>.
- Yuniarti, R., S. Nadia, A. Alamanda, M. Zubir, R. A. Syahputra, dan M. Nizam. 2020. "Characterization, Phytochemical Screenings and Antioxidant Activity Test of Kratom Leaf Ethanol Extract (*Mitragyna speciosa* Korth) using DPPH Method." *Journal of Physics: Conference Series* 1462 (Februari): 012026. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1462/1/012026>.