

Skrining Fitokimia Dan Uji Sitotoksisitas Ekstrak Etanol Biji Anggur (*Vitis vinifera* L.) Dengan Metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)

Kinanti Asriningtyas¹, M. Pandapotan Nasution²

^{1,2,3} Universitas Muslim Nusantara Al; Indonesia

correspondence e-mail*, mpnasution49@gmail.com

Submitted:

Revised: 2024/07/01;

Accepted: 2024/07/09; Published: 2024/07/11

Abstract

Cancer is an abnormal state of cells, which is the leading cause of death worldwide after cardiovascular disease and is expected to reach 12 million deaths by 2030. There are various kinds of plants that can be used as anti-cancer treatment, one of which is grape seeds (*Vitis vinifera* L.). Grape seeds contain 74–78% oligomeric proanthocyanidins and grape seed extract contains flavonoids. Proanthocyanidins of grape seeds are a group of polyphenols. The objective of this research was to determine the content of grape seeds and determine the level of toxicity of LC50 using the BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) method. The research was conducted using the BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) method by calculating the number of deaths of *Artemia salina* larvae with Lethal concentration parameters 50 (LC50). Grape seed extract variation, chemical content, characterization and cytotoxicity tests were variables in the research. The results of phytochemical screening testing showed that red grape seeds were positive for alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, and steroids. The results of cytotoxicity test with probit analysis showed an LC50 value of 367.2823 µg / mL so that it can be concluded that red grape seed ethanol extract is toxic and has the potential to be anticancer.

Keywords

Cytotoxicity, *Vitis vinifera*, *Artemia Salina*



© 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY SA) license, <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>.

PENDAHULUAN

Kasus kanker di dunia terus meningkat. Pada 2018 tercatat 18.078.957 kasus kanker baru muncul dari berbagai belahan penjuru dunia dan 9.555.027 di antaranya meninggal dunia.¹ Penyebab kanker paling sering pada laki-laki adalah kanker paru,² sedangkan pada perempuan adalah kanker payudara (*The Global Cancer Observatory*, 2018). Dalam dekade terakhir ini, pemakaian tanaman obat cenderung meningkat, sejalan dengan berkembangnya industri jamu

¹ Irfan Jaen Fathani, "Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Cangkang Buah Dan Biji Nyamplung (*Calophyllum Inophyllum* L.) Terhadap Sel Kanker Kolorektal WiDr," 2020.

² Rian Rizki Ananda, Sabrina Ermayanti, and Abdiana Abdiana, "Hubungan Staging Kanker Paru Dengan Skala Nyeri Pada Pasien Kanker Paru Yang Dirawat Di Bagian Paru RSUP DR M Djamil Padang," *Jurnal Kesehatan Andalas* 7, no. 3 (2018): 430–35; Anna Febriani and Achmad Furqon, "Metastasis Kanker Paru," *Jurnal Respirasi* 4, no. 3 (2018): 94–101.

atau obat tradisional, farmasi, kosmetik serta makanan dan minuman.³ Biasanya, tanaman obat yang dipergunakan berbentuk simplisia. Simplisia tersebut berasal dari akar, daun, bunga, biji, buah dan kulit batang.

Terdapat berbagai macam tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan anti kanker, salah satunya adalah biji anggur (*Vitis vinifera* L.).⁴ Biji anggur (*Vitis vinifera*) merupakan salah satu tanaman yang mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin dan saponin. Secara keseluruhan, senyawa ini telah menjadi semakin populer, seperti yang dikonfirmasi oleh semakin banyak makanan fungsional yang menggabungkannya dalam berbagai formulasi dan mengklaim efek kesehatan yang bermanfaat termasuk antioksidan, anti-inflamasi, anti-alergi, anti-kanker, merangsang kekebalan, anti-virus, fitur pelindung jantung, dan antitrombotik..

Dasar dari uji sitotoksik adalah kemampuan sel untuk bertahan hidup karena adanya senyawa toksik. Uji sitotoksik adalah uji toksisitas secara in vitro menggunakan kultur sel digunakan untuk mendeteksi adanya aktivitas antikanker dari suatu senyawa. *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) merupakan salah satu metode untuk menguji bahan-bahan yang bersifat sitotoksik. Metode ini menggunakan larva *Artemia salina* Leach sebagai hewan coba. Prosedurnya dengan menentukan nilai LC₅₀ dari aktivitas komponen aktif tanaman terhadap larva *Artemia salina* Leach. Metode BSLT ini merupakan uji pendahuluan yang sederhana untuk mencari senyawa antikanker baru yang berasal dari tanaman dan untuk menentukan tingkat toksisitas suatu senyawa atau ekstrak dengan menggunakan larva udang *Artemia salina* Leach sebagai hewan uji. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol biji anggur (*Vitis vinifera* L.) dan untuk mengetahui adanya daya sitotoksitas ekstrak etanol biji anggur (*Vitis vinifera* L.).

METODE

Bahan yang digunakan untuk penelitian adalah biji anggur (*Vitis vinifera* L.), telur *Artemia salina* Leach, 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

³ Rahmad Syukur Siregar et al., “Permintaan Dan Penawaran Tanaman Obat Tradisional Di Provinsi Sumatera Utara,” *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia* 13, no. 1 (2020): 50–60; Fitria Alfiyah Hastuari et al., “Konservasi Tanaman Obat Keluarga Unggulan Sebagai Bahan Jamu Tradisional,” *Jurnal Pemberdayaan Masyarakat* 2, no. 2 (2023): 58–67.

⁴ Elba Faradisa and Agus Fakhruddin, “Beberapa Tumbuhan Obat Di Dalam Al-Quran Ditinjau Dari Perspektif Sains,” *NUSANTARA* 3, no. 1 (2021): 1–19.

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).

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji dari buah anggur merah (*Vitis vinifera L.*) yang diperoleh dari daerah Medan. Kemudian dilakukan pemisahan antara buah dan biji anggur. Biji anggur yang sudah terpisah dari buahnya, dicuci kemudian dikeringkan di lemari pengering. Setelah kering dihaluskan dengan blender sampai berbentuk serbuk.

Pembuatan ekstrak etanol biji anggur dilakukan dengan metode maserasi. Sebanyak 250 gr serbuk biji anggur dimasukkan kedalam bejana, Kemudian, 75 bagian etanol 96% (1875 mL) ditambahkan, ditutup, disimpan pada tempat yang tidak terkena cahaya selama lima hari sambil berulang kali diaduk. Setelah lima hari, ampas dikerai dan diperas sehingga dihasilkan maserat I. Kemudian cairan penyari 25 bagian (625 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. 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..

Pemeriksaan karakterisasi simplisia seperti pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik, penetapan kadar air, penetapan kadar sari larut air, penetapan kadar sari larut etanol, penetapan kadar abu total, penetapan kadar abu tidak larut asam.⁵ Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya senyawa metabolit sekunder diantaranya alkaloid, flavonoid, saponin, steroid/triterpenoid, tanin dan glikosida. Air laut buatan dibuat dengan cara melarutkan 38 gram garam tanpa iodium dalam 1 liter air, lalu diaduk sampai homogen. Kemudian disaring dengan kertas Whatman.

Penetasan telur dilakukan dalam wadah yang berisi media air laut buatan. Wadah yang digunakan dibagi menjadi dua bagian oleh sekat berlubang, yaitu bagian gelap dan bagian terang. Sekat berlubang menjadi jalan untuk larva yang telah menetas untuk bergerak secara alamiah ke arah terang. Kemudian pada bagian yang gelap dimasukkan satu sendok teh telur. Pada wadah bagian gelap ditutup dengan alumunium foil. Pada wadah bagian terang diberi penerangan tambahan dengan cahaya lampu agar suhu penetasan 25-30°C tetap terjaga. Telur udang dibiarkan

⁵ H Prabowo et al., "Standardisasi Spesifik Dan Non-Spesifik Simplisia Dan Ekstrak Etanol 96% Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica Val.*)," *Jurnal Farmasi Udayana* 8, no. 1 (2019): 29–35.

terendam selama 48 jam sampai telur menetas. Telur akan menetas dalam waktu 24-36 jam dan bergerak secara alamiah menuju daerah yang terang sehingga larva udang terpisahkan dari bagian kulit telur. Larva yang telah aktif bergerak siap digunakan sebagai hewan uji dalam penelitian.

Pembuatan Larutan Induk Ekstrak Etanol Biji Anggur (*Vitis vinifera* L.). Dibuat larutan induk dengan konsentrasi 2000 ppm. Dari larutan induk 2000 ppm, selanjutnya dibuat lagi larutan dengan konsentrasi ekstrak biji anggur 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 ppm dengan cara pengenceran. Untuk blanko dilakukan tanpa penambahan ekstrak (Supriningrum et al., 2017).

Uji Sitotoksisitas Ekstrak Etanol Biji Anggur (*Vitis vinifera* L.) Dengan Metode BSLT. Disiapkan vial untuk tiap kelompok sesuai tingkat konsentrasi, masing-masing konsentrasi dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Vial diisi dengan sampel dan dicukupkan dengan air laut buatan sampai 10 ml. Sepuluh ekor larva *Artemia salina* dipindahkan ke dalam masing-masing vial yang telah berisi senyawa uji. Pada kontrol negatif (blanko) diberi perlakuan yang sama seperti larutan uji tetapi tidak ditambahkan dengan ekstrak. Jumlah larva udang yang mati dihitung selama 24 jam dengan cara manual. Tingkat sitotoksisitas dapat ditentukan dengan menghitung jumlah larva yang mati. Kriteria standar untuk menilai kematian larva udang adalah bila larva udang tidak menunjukkan pergerakan⁶.

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 .

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pengolahan Biji Anggur

Sampel biji anggur yang telah dikumpulkan didapatkan bobotnya sebanyak 4.224 gram (0,4224 kg). Setelah dilakukan pengeringan dengan suhu 40°C maka diperoleh bobot simplisia sebanyak 3.888 gram. Hasil ekstrak kental daun sirih cina didapatkan sebanyak

⁶ Risa Supriningrum, Sapri Sapri, and Vici Ali Pranamala, "UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL AKAR KB (*Coptosapelta tomentosa* Valetton Ex K. Heyne) DENGAN METODE Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)," *Jurnal Ilmiah Manuntung* 2, no. 2 (2017): 161, <https://doi.org/10.51352/jim.v2i2.61>.

46,32 gram.

Hasil Karakterisasi Simplisia

Hasil karakterisasi simplisia dapat dilihat pada Tabel 1. Menunjukkan bahwa hasil karakterisasi simplisia pada biji anggur memenuhi syarat dalam Materia Medika Indonesia edisi V (MMI).

Tabel 1. Hasil Karakterisasi Simplisia Biji Anggur

No.	Parameter	Rata-rata	Persyaratan FHI
1	Kadar air	3,3%	<10%
2	Kadar sari larut air	80,9%	>24%
3	Kadar sari larut etanol	70%	>14%
4	Kadar abu total	4,24%	<8%
5	Kadar abu tidak larut asam	0,5%	<1%

HASIL SKRINING FITOKIMIA

Hasil skrining fitokimia pada serbuk simplisia dan ekstrak etanol biji anggur dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Serbuk Simplisia dan Ekstrak Etanol Biji Anggur (*Vitis vinifera* L.)

No	Parameter	Hasil		Keterangan : (+) Positif : Mengandung senyawa (-) Negatif
		Simplisia	Ekstrak	
1	Flavonoid	+	+	
2	Alkaloid	+	+	
3	Tanin	+	+	
4	Saponin	-	+	
5	Steroid	-	+	
6	Glikosida	+	+	

:Tidak mengandung senyawa

Hasil Pengujian Sitotoksitas Ekstrak Etanol Biji Anggur (*Vitis vinifera* L.)

Uji sitotoksik dengan metode BSLT terhadap larva udang *Artemia salina* merupakan uji pendahuluan dalam upaya pencarian senyawa antikanker dengan penentuan nilai LC₅₀

setelah pemaparan larutan ekstrak selama 24 jam. Untuk hasil pengujian sitotoksitas ekstrak etanol biji anggur dapat dilihat pada Tabel 3. Sebagai berikut :

Tabel 3. Hasil Pengujian Sitotoksitas Ekstrak Etanol Biji Anggur (*Vitis vinifera* L.)

No	Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	% Mortalitas	Log Konsentrasi	Nilai Probit
1	100	26,6	2,000	4,3750
2	200	33,3	2,3010	4,5684
3	300	36,6	2,4771	4,6575
4	400	50	2,6020	5,0000
5	500	53,3	2,6989	5,0828
6	600	63,3	2,7781	5,3398
7	700	73,3	2,8450	5,6219-

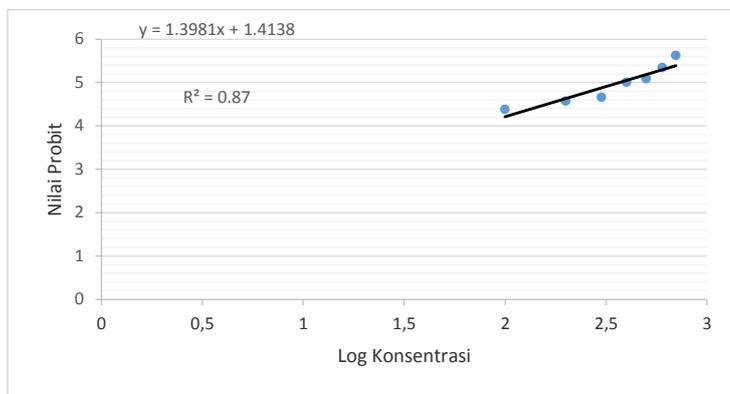
Berdasarkan data tabel 3. dapat diketahui persentase mortalitas dari konsentrasi yang rendah 100 $\mu\text{g/mL}$ ke konsentrasi yang paling tinggi terdapat pada konsentrasi 700 $\mu\text{g/mL}$ mempunyai persentase yaitu 20-80%. Sedangkan pada blanko tidak menunjukkan mortalitas terhadap larva. Hal ini sesuai dengan literatur, bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin banyak jumlah larva yang mati. Maka dari persentase kematian larva ini dapat disimpulkan semakin tinggi konsentrasi ekstrak akan menghasilkan jumlah kematian larva yang semakin tinggi pula (Supriningrum dkk, 2016).

Mekanisme kematian larva *Artemia salina* Leach berhubungan dengan fungsi senyawa alkaloid dan flavonoid yang menghambat daya makan larva. Cara kerja senyawa-senyawa tersebut adalah dengan bertindak sebagai *stomach poisoning* atau racun perut. Oleh karena itu, bila senyawa-senyawa ini masuk ke dalam tubuh larva, alat pencernaan larva akan terganggu. Senyawa-senyawa ini akan menghambat reseptor perasa pada daerah mulut larva. Hal ini mengakibatkan larva gagal mendapatkan stimulus rasa sehingga tidak mampu mengenali makanannya dan akibatnya larva mati kelaparan (Vitalia *et al.*, 2017).

Senyawa flavonoid dapat menghambat pertumbuhan dari larva dengan menghambat sinyal ke inti sel dan menyerang protein kinase sehingga dapat menghambat

poliferasse sel kanker dan menghambat pertumbuhan keganasan dengan menyerang reseptor tirosin kinase, karena aktivitas reseptor ini dapat berperan dalam meningkatkan pertumbuhan keganasan sel kanker (Supriningrum *et al.*, 2016). Senyawa golongan flavonoid ini dapat menginduksi fragmentasi DNA yang mengakibatkan DNA akan rusak.

Data yang diperoleh pada Tabel 3. Kemudian dianalisis dengan maelihat tabel analisis probit untuk mendapatkan nilai LC₅₀. Setelah dilakukan analisis probit dapat diketahui grafik persamaan garis lurus lurus $y = 1,3981x + 1,4138$ sebagai berikut:



Gambar 3.1 Kurva Regresi Linier Antara Log Konsentrasi Ekstrak Etanol Biji Anggur Nilai Probit

Kurva diatas menunjukkan log konsentrasi terhadap nilai probit yang didapatkan dari persentase kematian larva. Kemudian dimasukkan nilaiY yaitu nilai probit 50% hewan uji dan didapatkan nilai $x = 2,5650$. Maka nilai LC₅₀ antilog 2,5650 adalah 367,2823 $\mu\text{g/mL}$. Antilog nilai x merupakan nilai LC₅₀. Parameter yang ditujukan untuk mengetahui adanya aktivitas biologi pada senyawa terhadap hewan uji coba adalah dengan menghitung jumlah larva yang mati karena pengaruh pemberian senyawa dengan konsentrasi yang telah di tentukan.

Hasil LC₅₀ yang didapatkan lebih kecil dari 1000 $\mu\text{g/mL}$ yaitu 367, 2823 $\mu\text{g/mL}$, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji buah anggur dikategorikan toksik dan memiliki kandungan senyawa aktif sitotoksik yang berpotensi sebagai antikanker, yang dapat menghambat pertumbuhan pada sel kanker. Nilai LC₅₀ yang diperoleh

mencerminkan toksisitas bahan terhadap hewan uji. Semakin besar harga LC_{50} berarti toksisitasnya semakin kecil dan sebaliknya, semakin kecil harga LC_{50} maka semakin besar toksisitasnya.

Hasil karakterisasi simplisia biji anggur menunjukkan bahwa biji anggur memenuhi persyaratan *Materia Medica Indonesia* edisi V (MMI). Tabel 1 mencatat parameter kadar air sebesar 3,3%, kadar sari larut air 80,9%, kadar sari larut etanol 70%, kadar abu total 4,24%, dan kadar abu tidak larut asam 0,5%. Semua parameter tersebut memenuhi syarat yang ditetapkan dalam MMI, menunjukkan bahwa simplisia biji anggur ini layak digunakan untuk uji lebih lanjut.

Skrining fitokimia menunjukkan bahwa simplisia dan ekstrak etanol biji anggur mengandung berbagai senyawa bioaktif. Tabel 2 mengindikasikan bahwa simplisia dan ekstrak etanol positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan glikosida. Saponin dan steroid hanya terdeteksi pada ekstrak etanol, menunjukkan bahwa ekstraksi dengan etanol dapat memisahkan senyawa tertentu yang tidak terdapat pada simplisia.

Uji sitotoksitas dilakukan menggunakan metode BSLT terhadap larva udang *Artemia salina*. Tabel 3 memperlihatkan hasil pengujian sitotoksitas dengan berbagai konsentrasi ekstrak etanol biji anggur, dari 100 $\mu\text{g/mL}$ hingga 700 $\mu\text{g/mL}$. Persentase mortalitas larva meningkat dengan peningkatan konsentrasi ekstrak, mencapai 73,3% pada konsentrasi tertinggi. Hal ini menunjukkan hubungan dosis-respons yang jelas, di mana semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin tinggi persentase kematian larva.

Analisis probit digunakan untuk menentukan nilai LC_{50} , yaitu konsentrasi ekstrak yang menyebabkan kematian 50% populasi larva uji. Dari kurva regresi linier antara log konsentrasi ekstrak dan nilai probit, diperoleh persamaan garis $y = 1,3981x + 1,4138$. Berdasarkan nilai probit 50%, didapatkan nilai $x = 2,5650$, yang kemudian diantilog untuk mendapatkan nilai LC_{50} sebesar 367,2823 $\mu\text{g/mL}$. Nilai LC_{50} yang kurang dari 1000 $\mu\text{g/mL}$ menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji anggur bersifat toksik dan mengandung senyawa aktif yang potensial sebagai antikanker.

Mekanisme kematian larva *Artemia salina* diperkirakan terkait dengan senyawa

alkaloid dan flavonoid dalam ekstrak yang bertindak sebagai racun perut, menghambat daya makan larva dengan merusak fungsi reseptor perasa. Senyawa flavonoid diketahui dapat menghambat pertumbuhan sel kanker dengan menginterferensi sinyal ke inti sel dan menyerang protein kinase, yang penting dalam proliferasi sel kanker.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji anggur memiliki potensi sebagai agen antikanker karena kandungan senyawa bioaktifnya yang dapat menyebabkan toksisitas pada larva udang. Temuan ini mendukung potensi penggunaan biji anggur sebagai sumber alami senyawa antikanker. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi senyawa aktif spesifik dan mekanisme kerjanya dalam konteks sel kanker manusia.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa Golongan senyawa yang terkandung di dalam biji anggur (*Vitis vinifera* L.) dengan metode skrining fitokimia yaitu alkaloid, flavonoid, steroid dan glikosida. Berdasarkan hasil uji sitotoksitas menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji anggur (*Vitis vinifera* L.) memiliki daya sitotoksitas dengan nilai $LC_{50} = 367,2823$ ($\mu\text{g/mL}$) dan termasuk kategori toksik. Diharapkan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan uji sitotoksitas lanjutan dengan menggunakan metode yang berbeda selain BSLT.

REFERENCES

- Ananda, Rian Rizki, Sabrina Ermayanti, and Abdiana Abdiana. "Hubungan Staging Kanker Paru Dengan Skala Nyeri Pada Pasien Kanker Paru Yang Dirawat Di Bagian Paru RSUP DR M Djamil Padang." *Jurnal Kesehatan Andalas* 7, no. 3 (2018): 430–35.
- Faradisa, Elba, and Agus Fakhruddin. "Beberapa Tumbuhan Obat Di Dalam Al-Quran Ditinjau Dari Perspektif Sains." *NUSANTARA* 3, no. 1 (2021): 1–19.
- Fathani, Irfan Jaen. "Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Cangkang Buah Dan Biji Nyamplung (*Calophyllum Inophyllum* L.) Terhadap Sel Kanker Kolorektal WiDr," 2020.
- Febriani, Anna, and Achmad Furqon. "Metastasis Kanker Paru." *Jurnal Respirasi* 4, no. 3 (2018): 94–101.
- Hastuari, Fitria Alfiah, Anis Sufanniyah, Anisa Rahmawati Dewi, Eka Febriana Maghfiroh, and Setiyo Prajoko. "Konservasi Tanaman Obat Keluarga Unggulan Sebagai Bahan Jamu Tradisional." *Jurnal Pemberdayaan Masyarakat* 2, no. 2 (2023): 58–67.

- Prabowo, H, IAPD Cahya, C I S Arisanti, and P O Samirana. “Standardisasi Spesifik Dan Non-Spesifik Simplisia Dan Ekstrak Etanol 96% Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica Val.*)” *Jurnal Farmasi Udayana* 8, no. 1 (2019): 29–35.
- Siregar, Rahmad Syukur, Rika Ampuh Hadiguna, Insannul Kamil, Novizar Nazir, and Nofialdi Nofialdi. “Permintaan Dan Penawaran Tanaman Obat Tradisional Di Provinsi Sumatera Utara.” *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia* 13, no. 1 (2020): 50–60.
- Supriningrum, Risa, Sapri Sapri, and Vici Ali Pranamala. “UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL AKAR KB (*Coptosapelta Tomentosa Valetton Ex K.Heyne*) DENGAN METODE Brine Shrimp Lethality Test (BSLT).” *Jurnal Ilmiah Manuntung* 2, no. 2 (2017): 161. <https://doi.org/10.51352/jim.v2i2.61>.