KARTIKA: JURNAL ILMIAH FARMASI, Agustus 2025, 10 (2), 96–106
p-ISSN 2354-6565 / e-ISSN 2502-3438
DOI: 10.26874/kjif.v10i2.1143

EVALUASI TOKSISITAS AKUT SERTA PROFIL KOMPONEN KIMIAWI EKSTRAK BUAH PINANG YAKI (*Areca vestiaria*) MENGGUNAKAN GC-MS DALAM POTENSINYA SEBAGAI KANDIDAT ANTIKANKER

EVALUATION OF ACUTE TOXICITY AND CHEMICAL PROFILE OF THE YAKI ARECA FRUIT EXTRACT (Areca vestiaria) USING GC-MS IN RELATION TO ITS POTENTIAL AS AN ANTICANCER CANDIDATE

Windy Woi Milos[1], Herny Emma Inonta Simbala[2], Erladys Rumondor[3*]

[1,2.3] Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

*Corresponding author email: erladys19@unsrat.ac.id

Abstrak

Tanaman pinang yaki (*Areca vestiaria*) memiliki berbagai fungsi, dan digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Berdasarkan pengujian fitokimia, ekstrak buah pinang yaki teridentifikasi kaya akan metabolit sekunder berupa tanin, flavonoid, serta triterpenoid yang berpeluang dimanfaatkan sebagai terapi komplementer pada kasus kanker. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kandungan kimia ekstrak buah pinang yaki menggunakan GC-MS dan menentukan nilai LC_{50} menggunakan metode BSLT untuk menapis potensi awal antikanker ekstrak tersebut. Hasil analisis GC-MS menunjukkan bahwa ekstrak buah pinang yaki mengandung 43 senyawa, dengan 13 senyawa utama berpotensi sebagai antikanker seperti *palmitic acid* (n-hexadecanoic), metil palmitat, dan senyawa lain yaitu 5-Hydroxymethylfurfural. Nilai LC50 yang diperoleh adalah 3,13 ppm, yang menunjukkan bahwa ekstrak buah pinang yaki memiliki tingkat toksisitas sangat tinggi dan berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai agen penapisan awal antikanker.

Kata kunci: Ekstrak buah pinang yaki, GC-MS, LC50, metode BSLT, Antikanker.

Abstract

The Yaki betel nut plant (Areca vestiaria) has various functions and is used to treat various diseases. Based on phytochemical testing, the extract of the yaki areca nut has been identified as being rich in secondary metabolites specifically tannins, flavonoids, and triterpenoids which have the potential to be utilized as a complementary therapy for cancer. This study aims to analyze the chemical composition of Areca vestiaria fruit extract using GC-MS and determine the LC50 value using the BSLT method to assess the preliminary anticancer potential of the extract. GC-MS analysis results showed that the yaki betel nut fruit extract contains 43 compounds, with 13 main compounds exhibiting anticancer potential such as palmitic acid (n-hexadecanoic), methyl palmitate, and other compounds such as 5-Hydroxymethylfurfural. The LC50 value obtained was 3.13 ppm, indicating that the yaki areca nut fruit extract possesses a very high toxicity level and has potential for further development as a preliminary anti-cancer screening agent.

DOI: 10.26874/kjif.v10i2.1143

Keywords: *Areca vestiaria fruit extract, GC-MS, LC50, BSLT Method, Anti-cancer.*

PENDAHULUAN

Pengembangan bahan alam menjadi sediaan fitofarmaka, obat herbal terstandar, maupun jamu berakar dari potensi terapeutik tanaman. Namun, minimnya basis bukti ilmiah terkait efikasi komoditas tersebut menuntut adanya studi komprehensif terbaru untuk mengungkap zat aktif yang mendasari khasiatnya (Theodora *et al*., 2019).

Tanaman pinang yaki *(Areca vestiaria)* dimanfaatkan oleh masyarakat Sulawesi Utara sebagai obat tradisional. Tanaman ini memiliki berbagai fungsi, dan digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, termasuk diabetes dan diare, serta sebagai kontrasepsi. Keberadaan senyawa aktif mencakup tanin, flavonoid, serta triterpenoid dalam ekstrak buah pinang yaki terbukti melalui pengujian fitokimia, sehingga berpeluang besar dikembangkan sebagai adjuvan pengobatan kanker (Simbala, 2020).

Kebutuhan akan pilihan terapeutik yang lebih efektif dan minim efek samping kian krusial, mengingat kanker masih menjadi salah satu penyakit utama yang berkontribusi menyebabkan mortalitas dunia. Pengobatan konvensional seringkali diiringi dengan efek samping yang signifikan, sehingga peneliti berupaya menemukan senyawa antikanker dari sumber alami. Tanaman obat tradisional telah terbukti mengandung berbagai senyawa bioaktif yang dapat berperan dalam pengobatan kanker (Pratama dan Nurwada, 2018).

Metode analisis kromatografi gas dengan spektrometri massa (GC-MS) adalah teknik yang efektif untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa dalam ekstrak tanaman (Melati, 2021). Dengan menggunakan GC-MS, kita dapat memperoleh profil kimia yang detail dari ekstrak buah pinang yaki, sehingga memungkinkan peneliti untuk menentukan senyawa-senyawa yang berpotensi sebagai agen antikanker.

Uji toksisitas menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) yang dikuantifikasi melalui nilai LC50 diperlukan untuk mengidentifikasi prospek efikasi antikanker ekstrak buah pinang yaki (*Areca vestiaria***)** (Febrianti *et al.,* 2021).

Ketersediaan data ilmiah mengenai potensi buah pinang yaki sebagai kandidat antikanker dengan metode BSLT serta profil senyawa yang terkandung di dalamnya masih sangat terbatas, padahal tanaman ini menyimpan senyawa fitokimia penting seperti tanin, alkaloid, dan flavonoid. Atas dasar tersebut, penentuan profil senyawa aktif pada ekstrak buah pinang yaki dilakukan dengan mengaplikasikan teknik GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectrometry*) dan menguji aktivitas toksisitas untuk mengetahui potensi antikanker menggunakan uji LC_{50} dengan metode BSLT.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Penelitian dilakukan secara ekperimental. Alat-alat yang digunakan meliputi *Gas Chromatography-Mass*

DOI: 10.26874/kjif.v10i2.1143

Spectrometry (GC-MS), neraca analitik, pipet mikro, oven, blender, tabung reaksi, gelas ukur, baskom, dan spatula, *rotary evaporator.* Sedangkan bahan-bahan yang diperlukan meliputi ekstrak buah pinang yaki (*Areca vestiaria*), etanol, Larva *Artemia salina* dan air laut.

Tahapan Penelitian

Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel buah pinang yaki (*Areca vestiaria*) dilakukan di Desa Purworejo, Kecamatan Modayag, Bolaang Mongondow, Sulawesi Utara, yang kemudian dibawakan ke Laboratorium Program Studi Farmasi Universitas Sam Ratulangi. Tahap preparasi sebelum ekstraksi diawali dengan pembilasan menggunakan air mengalir guna mengeliminasi kontaminan yang berpotensi menurunkan mutu bahan uji. Sampel yang telah dibersihkan selanjutnya dikeringkan dengan cara di angin-anginkan selama kurang lebih 3 hari hingga kering sempurna.

Ekstraksi Sampel

Simplisia Buah pinang yaki yang telah di haluskan dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10 selama 3 x 24 jam. Setelah dilakukan perendaman selama 24 jam, sampel disaring dan kemudian dilakukan remaserasi sebanyak 2 kali. Filtrat hasil maserasi tersebut kemudian digabung menjadi satu dan disaring kembali. Ektrak cair dari masing-masing metode ektraksi lalu diuapkan di atas *rotary evaporator* hingga didapatkan ektrak kental.

Uji GC-MS

Penentuan profil senyawa pada ekstrak etanol buah pinang yaki dijalankan menggunakan teknik GC-MS yang dimodifikasi pada tahap identifikasi. Prosedur preparasi diawali dengan melarutkan sampel ke dalam 1,5 mL metanol (MeOH) di dalam mikrotabung, diikuti pengocokan menggunakan *vortex* hingga homogen, lalu diputar pada kecepatan 9.500 rpm selama 3 menit menggunakan sentrifugator. Supernatant kemudian dianalisis menggunakan Thermo Scientific™ TRANCE 1310 GC dan Thermo Scientific™ ISQ LT *Single Quadrupole Mass Spetrometer*, sampel diinjeksikan ke dalam kolom HP-5MS UI 30m x 0,25 mm x 0,25 µm, suhu injector 230°C, *Splitflow* (50 mL/menit). *Split ratio* (50). Gas pembawa (Helium UHP) dan detektor yang digunakan ialah *electron multiplier* (Melati,2021).

Evaluasi Toksisitas Menggunakan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

1. Kultur Artemia
   Kultur *Artemia salina* disiapkan melalui penetasan 1 g telur dalam 100 mL media air laut menggunakan wadah kaca. Selama 48 jam, kultur diberikan paparan cahaya lampu listrik guna merangsang penetasan larva (Puspitasari dan Rozirwan, 2018).
2. Penyiapan Larutan Uji
   Pembuatan larutan stok 10.000 ppm dilakukan dengan melarutkan 250 mg ekstrak ke dalam 50 mL air laut. Selanjutnya, seri pengenceran dibuat untuk

DOI: 10.26874/kjif.v10i2.1143

memperoleh konsentrasi 400, 350, 300, 250, dan 200 ppm. Sebagai kontrol negatif, digunakan media air laut murni tanpa perlakuan penambahan ekstrak (Febrianti *et al*., 2021).

3. Pelaksanaan Evaluasi Toksisitas Menggunakan Metode BSLT
   Tingkat mortalitas larva *Artemia salina* diukur melalui pengujian toksisitas dengan menginkubasi 10 ekor larva berumur 2 hari selama 24 jam pada wadah 10 mL. Masing-masing sampel variasi konsentrasi ekstrak dan hasil konsentrasi uji disesuaikan volumenya hingga 5 mL menggunakan air laut, lalu direplikasi sebanyak tiga kali serta dibandingkan terhadap kelompok kontrol. (Puspitasari dan Rozirwan, 2018).

Perhitungan dan Analisis data

Kriteria kematian larva pada uji toksisitas ini ditentukan berdasarkan ketiadaan pergerakan maju yang terarah selama kurun waktu ±30 detik saat observasi. Persentase mortalitas larva pada setiap kelompok perlakuan dan kontrol selanjutnya dihitung mengacu pada persamaan yang dijelaskan oleh Sarah et al. (2017) yaitu: jumlah larva yang mati / (jumlah larva mati + jumlah larva hidup) x 100.

Analisis probit menggunakan *software* SPSS diterapkan untuk menghitung nilai LC_{50} dari data toksisitas yang diperoleh. Keseluruhan hasil dari uji BSLT ini kemudian dipaparkan melalui tabel, grafik, dan deskripsi terperinci (Permatasari *et al.,* 2023).

Analisis hasil spektra GC-MS menggunakan *database library* perangkat lunak instrumen untuk memperoleh informasi waktu retensi dan persen area (Rahayu et al., 2020). Kriteria 13 senyawa utama ditentukan berdasarkan persentase area terbesar dari kromatogram.

HASIL DAN PEMBAHASAN

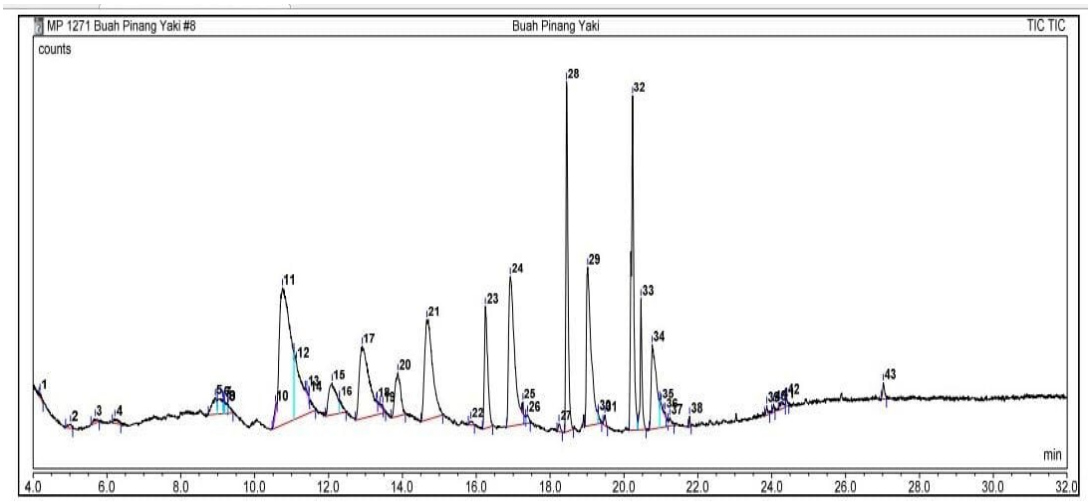
Ekstrak yang diperoleh sebanyak 211 gram berwarna hijau coklat kehitaman. Rendemen ekstrak diperoleh sebanyak 30,1%. Hasil ekstraksi buah pinang yaki *(Areca vestiaria)* yang diperoleh kemudian dianalisis kandungan senyawa menggunakan GC-MS. Teknik GC-MS dimanfaatkan secara luas untuk mengidentifikasi konstituen kimiawi tanaman obat, mencakup minyak atsiri, asam lemak, hidrokarbon, lipid, serta metabolit bioaktif lainnya. Metode ini mampu memisahkan dan menganalisis berbagai senyawa secara kuantitatif yang terkandung dalam suatu analit uji. Pada **Gambar 1** disajikan kromatogram GC-MS yang berisi senyawa-senyawa fitokimia ekstrak buah pinang yaki.

Berdasarkan kromatogram dan tabel senyawa GC-MS ekstrak etanol buah pinang yaki mengandung 43 senyawa organik. Dari 43 senyawa tersebut, terdapat 13 senyawa utama dengan kuantitas atau konsentasi tertinggi yang diidentifikasi dengan instrumen *mass spectrometry* yang diperoleh data pada **Tabel 1**.

Berdasarkan data GC-MS, ekstrak etanol buah pinang yaki

DOI: 10.26874/kjif.v10i2.1143

menunjukkan keberadaan 13 senyawa utama. Senyawa-senyawa ini dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori utama, yaitu asam lemak, ester asam lemak, dan senyawa lain (non-asam lemak/ester) yang memiliki struktur khas.



Gambar 1. Kromatogram GC-MS ekstrak buah pinang yaki.

Tabel 1. Senyawa dengan kosentrasi tertinggi dalam ekstrak etanol buah pinang yaki berdasarkan GC-MS.

Waktu Resistensi	Nama Senyawa	Area (%)
18.45	*Hexadecanoic acid, methyl ester*	8.00
20.23	*trans-13-Octadecenoic acid, methyl ester*	9.32
19.02	*n-Hexadecanoic acid*	8.21
16.92	*Tetradecanoic acid*	10.4
10.75	*5-Hydroxymethylfurfural*	16.73
16.25	*Methyl tetradecanoate*	4.43
20.46	*Heptadecanoic acid, 16-methyl-, methyl ester*	2.58
14.67	*Dodecanoic acid*	8.82
12.91	*2,7-Dioxa-tricyclo[4.4.0.0(3,8)]deca-4,9-diene*	8.36
20.76	*cis-Vaccenic acid*	4.84
4.19	*6-Acetyl-ß-d-mannose*	0.11
13.88	*Undecanoic acid, 10-methyl-, methyl ester*	2.71
12.10	*Cyclohexanepropanoic acid, 3-oxo-, methyl ester*	2.67

Berdasarkan analisis kesamaan struktur dan akktivitas biologisnya, senyawa senyawa di atas dapat dilihat memiliki kesamaan yaitu asam lemak dan esternya yang memiliki rantai hidrokarbon panjang dan gugus fungsional (gugus karboksil atau gugus ester –$COOCH_3$) memiliki sifat lipofilik

DOI: 10.26874/kjif.v10i2.1143

yang berkaitan dengan aktivitas antiinflamasi, antimikroba dan antikanker, *palmitic acid* (*n-hexadecanoic acid*) dan derivat esternya (*methyl palmitate*) merupakan asam lemak yang berfungsi sebagai antioksidan, hemolitik, hipokolesterolemia, *nematicide*, antiadrogenik sering dikaitkan dengan regulasi metabolisme lipid dan penginduksian apoptosis pada sel kanker (Ambarwati *et al*., 2020). Sedangkan senyawa non asam lemak seperti *5-Hydroxymethylfurfural* (HMF) memiliki cincin furan yang berkontribusi pada aktivitas antioksidan dan antikanker (*National Center for Biotechnology Information*, 2023).

Dalam industri farmasi, *palmitic acid* telah ditunjukkan dapat menginduksi apoptosis sel kanker (Sharmila et al., 2020), dan HMF dapat meningkatkan stres oksidatif pada sel tumor (Wang et al., 2021). Namun demikian, perlu ditegaskan bahwa pembahasan potensi antikanker ini didasarkan pada studi literatur terhadap senyawa murni (*isolated compounds*) pada sel kanker spesifik. Kesimpulan bahwa ekstrak pinang yaki berpotensi antikanker adalah inferensi tidak langsung (*indirect inference*) yang masih memerlukan konfirmasi melalui uji sitotoksisitas *in vitro* secara langsung pada lini sel kanker.

Dalam dunia industri makanan, asam lemak seperti *lauric acid* (*dodecanoic acid*) dan *palmitic acid* (*n-hexadecanoic acid*) berperan sebagai emulgator dan pengawet alami yang dapat meningkatkan stabilitas dan umur simpan produk makanan, sedangkan pada ester asam lemak, *methyl palmitate* dan *methyl myristate* berfungsi sebagai pelarut alami dan penambah aroma yang penting dalam pengembangan produk makanan fungsional (Ong dan Suryani, 2019). Dalam industri farmasi, senyawa *palmitic acid* dan *cis-vaccenic acid* telah ditunjukkan dapat menginduksi apoptosis serta menghambat proliferasi sel kanker melalui modulasi jalur sinyal, sedangkan ester dari asam lemak memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi sehingga dapat meningkatkan efektivitas dalam pengiriman senyawa antikanker seluler (Sharmila et al., 2020). Senyawa lain pada *5 Hydroxymethylfurfural (HMF)* memiliki aktivitas antioksidan yang dapat meningkatkan stres oksidatif pada sel tumor, sehingga menginduksi kematian sel kanker (Wang et al., 2021). Sedangkan dalam industri kosmetik untuk produk perawatan kulit senyawa *methyl myristate* dan *myristic acid* sering digunakan dalam krim dan lotion untuk menjaga kelembapan kulit dan memperbaiki tekstur produk, serta sebagai aroma dan tekstur pada produk kosmetik yaitu ester asam lemak juga diaplikasikan sebagai bahan tambahan dalam produk parfum dan kosmetik untuk memberikan aroma serta meningkatkan daya serap produk pada kulit.

Evaluasi Toksisitas Menggunakan BSLT

Evaluasi toksisitas akut pada ekstrak buah pinang yaki (*Areca vestiaria*) mengaplikasikan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) karena mampu mengidentifikasi efek toksik

secara cepat (1 × 24 jam). Metode ini juga memiliki derajat kepercayaan hingga 95% serta tingkat korelasi yang baik terhadap aktivitas antikanker (Hanifah,2015). Penggunaan larva *Artemia salina* Leach berumur 48 jam didasari oleh kesempurnaan saluran pencernaannya, sehingga memiliki sensitivitas tinggi terhadap pemaparan senyawa uji. Evaluasi toksisitas dilakukan pada rentang konsentrasi 400, 350, 300, 250, dan 200 ppm (μg/mL), serta 0 ppm sebagai kelompok kontrol negatif. Media pelarut berupa air laut dari perairan Desa Wisata Budo, Kecamatan Wori, Kabupaten Minahasa Utara, yang telah disaring terlebih dahulu. Data hasil uji toksisitas ekstrak etanol buah pinang yaki (*Areca vestiaria*) terhadap larva tersebut disajikan pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Presentase jumlah kematian larva udang

Pengujian	Kontrol (-)	Jumlah Kematian Setiap Konsentrasi				
	0 ppm	200 ppm	250 ppm	300 pmm	350 ppm	400 ppm
1	0	3	5	6	8	9
2	0	3	4	6	8	10
3	0	3	5	6	7	9
Total kematian	0	9	14	18	23	28
Rata-rata	0	3	4,67	6	7,67	9,33
Kematian (%)	0%	30%	46,67%	60.00%	76,67%	93,33%

Data pada **Tabel 3** menunjukkan bahwa mortalitas larva tertinggi tercapai pada konsentrasi 400 ppm, sedangkan tingkat kematian terendah berada pada konsentrasi 200 ppm. Peningkatan konsentrasi berbanding lurus dengan kenaikan mortalitas larva. Tidak adanya kematian larva pada kelompok kontrol negatif (0 ppm) mengonfirmasi bahwa mortalitas murni disebabkan oleh aktivitas ekstrak etanol buah pinang yaki (*Areca vestiaria*), bukan akibat kontaminasi media air laut.

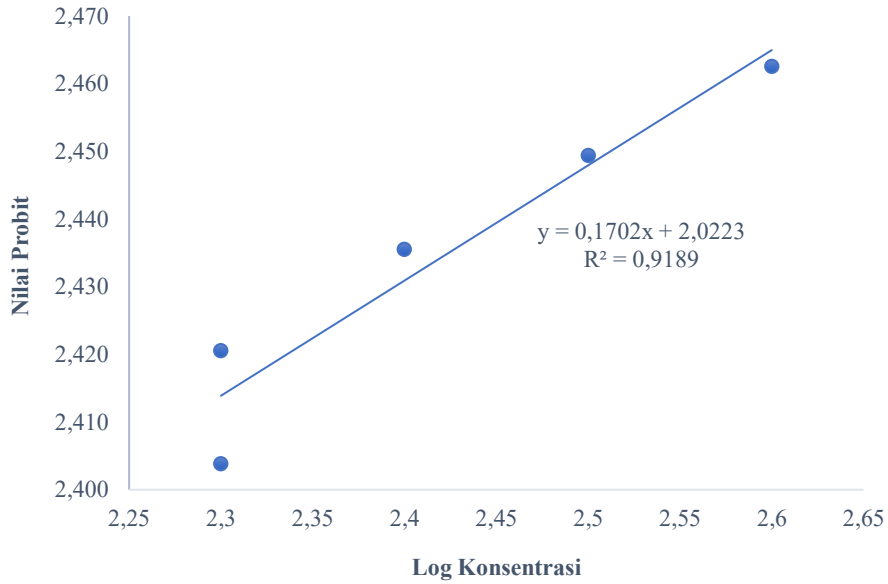
Persamaan regresi $y = 0{,}1702x + 2{,}0223$ dari grafik linier digunakan untuk menghitung nilai x melalui rumus $x = \frac{y-b}{a}$, dengan substitusi $y = 5$ (probit 50%), $a = 0{,}1702$, dan $b = 2{,}0223$, sehingga didapatkan $x = 17{,}495$, grafik dapat dilihat pada **Gambar 2**. Hasil pengolahan data tersebut menetapkan nilai LC_{50} ekstrak etanol buah pinang yaki (*Areca vestiaria*) sebesar 3,13 ppm. Angka ini menunjukkan bahwa ekstrak tergolong sangat toksik, sejalan dengan kriteria Reskianingsih (2014) yang mengategorikan $LC_{50} < 30$ ppm sebagai tingkat toksisitas tinggi (**Tabel 4**).

Selain keberadaan jenis senyawa aktif di dalam ekstrak, besaran konsentrasi yang dipaparkan turut memegang peranan penting dalam memicu tingkat kematian larva (Mayang,2020).

Tabel 3. Perhitungan LC50 menggunakan *microsoft excel*

DOI: 10.26874/kjif.v10i2.1143

Kosentrasi (ppm)	Log Kosentrasi	Jumlah Larva Uji	Jumlah Larva Mati				Kematian (%)	Nilai Probit	LC_{50}
			1	2	3	Rata-rata			
0		10	0	0	0		0		
200	2,30	10	3	3	3	3,00	30,00	2,404	
250	2,40	10	5	4	5	4,67	46,67	2,420	3,13ppm
300	2,48	10	6	6	6	6,00	60,00	2,435	
350	2,54	10	8	8	7	7,67	76,67	2,449	
400	2,60	10	9	10	9	9,33	93,33	2,463	



Gambar 2. Grafik regresi linear terhadap nilai probit.

Tabel 4. Tingkat nilai toksisitas LC50 (Reskianingsih, 2014)

No	Nilai LC_{50} (ppm)	Tingkat Toksisitas
1	>1000	Tidak Toksik
2	30 – 1000	Toksik
3	<30	Sangat Toksik

Hasil pengujian BSLT menunjukkan (LC_{50} = 3,13 ppm, kategori sangat toksik) relatif sepadan dengan temuan Zuddin R. dan Hanifah N. R. pada ekstrak etanol dan metanol daun sirsak (LC_{50} sebesar 3,9201 ppm dan 4,187 ppm). Kesamaan ini disebabkan oleh penggunaan teknik ekstraksi yang sama, yakni maserasi. Sebaliknya, studi Arinta Mayang dan Bilal Santoso menghasilkan nilai LC_{50} sebesar 38,73 ppm (kategori toksik) lantaran menerapkan metode infusa. Selain pengaruh teknik ekstraksi, variasi nilai LC_{50} ditentukan oleh faktor kimiawi (kualitas dan kuantitas fitokonstituen) serta faktor biologis. Parameter biologis ini mencakup lokasi

pemetikan buah pinang yaki yang berdampak pada kondisi tanah, paparan iklim (suhu, cuaca, intensitas cahaya), komposisi materi (kadar air, bahan organik/anorganik), dan tingkat kematangan atau usia buah saat dipanen (Hanifah, N. 2015).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis menggunakan GC-MS, terdapat 43 senyawa di dalam ekstrak buah pinang yaki (*Areca vestiaria*) dengan 13 senyawa utama. Senyawa dominan yang diprediksi berpotensi sebagai antikanker berdasarkan literatur mencakup *palmitic acid* (*n-hexadecanoic*), metil palmitat, dan *5-Hydroxymethylfurfural*. Mortalitas larva maksimum teramati pada perlakuan konsentrasi 400 ppm dan minimum pada 200 ppm berdasarkan pengujian BSLT. Capaian nilai LC_{50} senilai 3,13 ppm tersebut menandakan tingkat toksisitas yang sangat tinggi dari ekstrak buah pinang yaki. Metode BSLT merupakan uji penapisan awal (toksisitas akut non-spesifik), klaim efektivitas antikanker secara langsung tetap harus dipastikan melalui pengujian konfirmasi sitotoksisitas *in vitro* pada berbagai lini sel kanker sebagai keterbatasan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Rubaye, A.F., Hamed, I.H., dan Kadhim, M.J. 2017. Chromatography-Mass Spectrometry (GC- MS) Technique for Analysis of Bioactive. Natural Compounds of Some Plants. *International Journal of Toxicological and Pharmacological Research*. 9 (1): 81-8.

Ambarwati, K., Jannah, M., dan Adawiyah, A.R. 2020. Kandungan *Hexadecanoic Acid, Ethyl Ester* pada *Nigela sativa* untuk Prediksi Apoptosis pada Sel HeLa. *Jurnal Bidang Ilmu Kesehatan*. 10(1): 104-107

Chusniasih, D., & Tutik, T. 2020. Uji Toksisitas Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bslt) Dan Identifikasi Komponen Fitokimia Ekstrak Aseton Kulit Buah Kakao (Theobroma Cacao L.). *Analit: Analytical And Environmental Chemistry*, 192-201.

Darmapatni, K. A. G., Basori, A., dan Suaniti, N.M. 2016. Pengembangan Metode GC- MS Untuk Penetapan Kadar Acetaminophen Pada Spesimen Rambut Manusia. *Jurnal Biosains Pascasarjana*. 3 (18): 62-69

Febrianti, I., Erwin, E., & Pasaribu, S. P. 2021. Skrining Fitokimia Dan Bioaktivitas Ekstrak Daun, Batang Dan Kulit Batang Tanaman Insulin (Smallanthus Sonchifolius). In *Prosiding Seminar Nasional Kimia* (Pp. 90-93).

Hanifah, N. 2015. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Metanol Daun Sirsak *(Annona Muricata* L) Terhadap Larva Artemia Salina Leach Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). [Skripsi]. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.

Harianingsih, Wulandari, R., Harliyanto, C., dan Andiani, C.N. 2017. Identifikasi GC-MS Ekstrak Minyak Atsiri dari Sereh Wangi (*Cymbopogon winterianus*) Menggunakan Pelarut Metanol. *Techno*. 18 (1): 23-27

DOI: 10.26874/kjif.v10i2.1143

Handoyo, D.L.Y. 2020. Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle). *Jurnal Farmasi Tinctura*. 2(1): 34-41.

Hotmian, E., Suoth, E., Fatimawali, dan Tallei, T. 2021. GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectrometry*) Analisis Of Nut Grass Tuber (*Cyperus rotundus* L.) Methanolic Extract. *Pharmacon.* 10 (2): 849-859.

Karunia, S. D., Supartono., Sumarni, W. 2017. Analisis Sifat Anti Bakteri Ekstrak Biji Srikaya (Annona Squamosa L) dengan Pelarut Organik. *Indonesian Journal Of Chemical Science*. 6(1): 56–60.

Marjoni, R. 2016. Dasar-Dasar Fitokimia. Jakarta : Trans Info Media

Mayang A., Santoso S. A. B., 2020. Uji Toksisitas Akut Infusa Daun Sirsak *(Annnoa muricata* L) Pada Larva *Artemia Salina* Leach Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Pharmacy Medical Journal.* 3(1):25.

Melati, P. 2021. Uji Aktivitas Antioksidan, Sitotoksisitas dan GC-MS Ekstrak Metanol Alga Hijau Boergesenia forbesii (Harvey) Feldmann dari Pantai Panjang Bengkulu. *Jurnal Pengelolaan Laboratorium Sains dan Teknologi*. 1(1): 10-24

NationaL Center for Biotechnology Information . 2023. 9,12,15-Octadecatrienoic acid (Z,Z,Z)-. https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=463-40-1&Units=SI [diakses tanggal 22 Februari 2025

Nugroho, A., (2017). Buku Ajar Teknologi Bahan Alam. Banjarmasin :Universitas Lampung Mangkurat Press

Ong, R., & Suryani, L. (2019). *Pemanfaatan Asam Lemak dalam Industri Pangan: Studi Kasus Lauric Acid sebagai Emulgator.* Jurnal Teknologi Pangan Indonesia, 14(2), 97–105.

Permatasari, D. A. I., Sari, P. S. K., Permata, B. R., & Septiarini, A. D. 2023. Uji Toksisitas Fraksi N-Heksan-Etil Asetat-Air Batang Bajakah Kalalawit (Uncaria Gambir Roxb) Menggunakan Metode Bslt (Brine Shrimp Lethality Test). *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, *12*(3), 380-386.

Pratama, F. E., & Nuwarda, R. F. (2018). Senyawa aktif antikanker dari bahan alam dan aktivitasnya. *Farmaka*, *16*(1), 149

Puspitasari, E., & Rozirwan, M. H. (2018). Uji toksisitas dengan menggunakan metode brine shrimp lethality test (BSLT) pada ekstrak mangrove (Avicennia marina, Rhizophora mucronata, Sonneratia alba dan Xylocarpus granatum) yang berasal dari Banyuasin, Sumatera Selatan. *Jurnal Biologi Tropis*, *18*(1), 91-103.

Reskianingsih. 2014. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Metanol Buah *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl Terhadap *Larva Artemia salina Leach* Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). [Skripsi]. Jakarta: Universitas Islam Negri Syarif Hidayattulah Jakarta.

Riwanti, P., Izazih F., dan Amaliyah. 2020. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total

Ekstrak Etanol 50, 70 dan 96% *argassumpolycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika.* 2(2): 82-95.

Sharmila, G., et al. (2020). *Palmitic acid inhibits breast cancer cell proliferation by inducing apoptosis.* Molecular and Cellular Biochemistry, 466(1-2), 145–157.

Smith, G. I., Shankaran, M., Yoshino, M., Schweitzer, G. G., Chondronikola, M., Beals, J. W., ... & Klein, S. (2020). Insulin resistance drives hepatic de novo lipogenesis in nonalcoholic fatty liver disease. *The Journal of clinical investigation*, *130*(3), 1453-1460.

Sarah Qs, Anny Fc, Misbahuddin M. 2017. Brine Shrimp Lethality Assay. *Bangladesh J Pharmacol*.;12(1):186–189.

Silva, S. R., et al. (2018). The toxicity of plant extracts using brine shrimp assay. Toxicology Reports, 5, 55-62.

Simbala, H.E.I., (2020). Potensi Pinang Yaki *(Areca Vestiaria)* Sebagai Antikanker.CV. Patra Media Grafindo Bandung : Bandung

Tyagi, T., dan Agarwal, M. 2017. Phytochemical screening and GC-MS analysis of bioactive constituents in the ethanolic extract of *Pistia stratiotes* L. and *Eichhornia crassipes* (Mart.) solms. *Journal of Pharmacognosy and phytochemistry*. 6(1): 195-206.

Theodora, C.T., Gunawan, I.W.G., dan Swantara, I.M.D. 2019. Isolasi Dan Identifikasi Golongan Flavonoid Pada Ekstrak Etil Asetat Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.). *Jurnal Kimia (Journal Of Chemistry)* 13 (2):131-138.

Wang, Y., et al. (2021). *5-Hydroxymethylfurfural as a potential anticancer compound: Mechanisms and perspectives.* Frontiers in Pharmacology, 12, 728194.

Wenderstey, N.V., Wewengkang, D.S., dan Abdullah, S.S. 2021. Uji Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak dan Fraksi Ascidian *Herdmania Momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*.*PHARMACON*. 10(1): 706-712

Wulandari, S. S., Runtuwene, M. R. J. dan Wewengkang, D. S. 2017. Aktivitas Perlindungan Tabir Surya Secara In Vitro dan Invivo dari Krim Ekstrak Etanol Daun Soyogik, *Pharmacon*. 6(3): 147-156.

Zuddin Rainiza Riva dan Hafizhatul Abadi. 2016. Uji Tokisistas Ekstrak Etanol Daun Sirsak *(Annnoa muricata* L.) Pada Larva Udang *(Artemia salina). Journal Of The Pharmaceutical World.* 1(1).432-6.