

ANALISIS TOKSISITAS BEBERAPA TUMBUHAN HUTAN DENGAN METODE *BRINE SHRIMP LETHALITY TEST* (BSLT) (*Toxicity Analysis of Forestry Plants Using Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Method*)

Zuraida

Pusat Penelitian dan Pengembangan Hutan
Jl. Gunung Batu No. 5 Bogor 16610, Telp. (0251) 8633234; Fax (0251) 8638111
E-mail : zuraidaus21@gmail.com

Diterima 15 Maret 2018, direvisi 25 Juli 2018, disetujui 12 November 2018

ABSTRACT

Utilization of forest plant seeds of *suren* (*Toona sureni* (Blume) Merr.), *mimba* (*Azadirachta indica* A.Juss.), *mahogany* (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq.), and *saga* (*Adenanthera pavonina* L.) for curing certain illness have long been practiced by traditional community. However, there were limited study on observing seeds bioactivity of those four species. This study aimed to analyze the toxicity activity of *suren*, *mahoni*, *mimba*, and *saga* seeds. The four seeds were initially macerated using 96% ethanol. The ethanol extracts were then tested for their toxicity effects on the *Artemia salina* larvae by Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method. BSLT results were presented through the Lethal Concentration 50 (LC₅₀). The LC₅₀ values of ethanol extract of *suren* seeds, *mahogany*, *mimba*, and *saga* were 75, 84, 323 and 449 µg/mL, respectively. The four extracts had biological activity with LC₅₀ <1000 µg/mL, and *suren* seed extract was the most likely to have bioactivity because it had the lowest LC₅₀ value.

Keywords: Toxicity, four seeds, forest plants, BSLT, bioactivity

ABSTRAK

Biji *suren* (*Toona sureni* (Blume) Merr.), *mimba* (*Azadirachta indica* A.Juss.), *mahoni* (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq.), dan *saga* (*Adenanthera pavonina* L.) telah digunakan untuk mengobati penyakit tertentu oleh masyarakat tradisional, namun demikian penelitian mengenai bioaktivitas keempat biji tersebut terbatas. Penelitian ini bertujuan menganalisis aktivitas toksisitas dari biji *suren*, *mahoni*, *mimba*, dan *saga*. Keempat sampel diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan etanol 96%. Ekstrak etanol yang diperoleh diuji efek toksisitasnya terhadap larva *Artemia salina* dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dan hasil BSLT dipresentasikan melalui *Lethal Concentration 50* (LC₅₀). Nilai LC₅₀ dari ekstrak etanol biji *suren*, *mahoni*, *mimba*, dan *saga* berturut-turut adalah 75, 84, 323 dan 449 µg/mL. Keempat ekstrak tersebut memiliki bioaktivitas dengan nilai LC₅₀ <1000 µg/mL, dan ekstrak biji *suren* paling berpotensi memiliki bioaktivitas paling tinggi karena nilai LC₅₀ paling rendah.

Kata kunci: Toksisitas, empat biji, tanaman hutan, BSLT, bioaktivitas

I. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara yang terletak di daerah tropis yang kaya akan keanekaragaman hayati. Hutan tropis Indonesia memiliki sekitar 30.000 spesies tumbuhan, dan 1.845 spesies di antaranya telah diidentifikasi berkhasiat sebagai obat (Abdullah, Mustikaningtyas, & Widiatningrum, 2010). Tumbuhan obat merupakan tumbuhan yang mengandung zat aktif pada salah satu bagian atau seluruh bagian tumbuhan yang dapat dimanfaatkan untuk mengobati penyakit tertentu. Bagian tumbuhan yang dapat dimanfaatkan meliputi daun, buah, bunga, biji, akar, rimpang, batang, kulit kayu, getahnya (Sada & Tanjung, 2010). Masyarakat tradisional menggunakan bagian tumbuhan tersebut dengan cara ditumbuk, direbus, diremas, dan digosokkan (Susianti, 2015).

Pemanfaatan tumbuhan obat saat ini mulai banyak dikembangkan. Beberapa tumbuhan yang berkhasiat obat di antaranya suren (*Toona sureni*) (Iswandono, Zuhud, Hikmat, & Kosmaryandi, 2015), mimba (*Azadirachta indica*) (Wardani & Yudaputra, 2015), mahoni daun kecil (*Swietenia mahagoni*) (Sumekar & Fauzia, 2016), dan saga (*Adenantha pavonina*) (Rayhani, 2012). Tumbuhan suren secara tradisional digunakan sebagai obat demam, disentri, dan sakit perut (Achmad, Firmansyah, Soekarno, & Witarto, 2015). Pada zaman dulu mimba dimanfaatkan untuk mengobati cacar air, demam, infeksi kulit, tekanan darah tinggi, perawatan mulut, sebagai tonik untuk bisul, dan diabetes (Sandanasamy, Hamid, Nizam, & Hamid, 2014). Mahoni digunakan sebagai obat malaria, diabetes, diare, hipertensi, hiperglikemia, luka kulit, anemia, batuk, dan parasitisme usus (Naveen, Rupini, Ahmed, & Urooj, 2014). Masyarakat tradisional memanfaatkan saga sebagai obat bisul, radang, rematik, epilepsi, kolera, kelumpuhan, dan gangguan pencernaan (Mujahid, Ansari, Sirbaiya, Kumar, & Usmani, 2016).

Efek farmakologis dari tumbuhan disebabkan adanya senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya. Efektivitas komponen aktif tersebut sebagai obat herbal dapat ditentukan melalui analisis awal berupa analisis toksisitas.

Metode yang sering digunakan pada analisis toksisitas yaitu *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Uji ini menggambarkan tingkat ketoksikan ekstrak terhadap larva *Artemia salina*. Hasil uji ini dapat dimanfaatkan untuk mengidentifikasi bioaktivitas tanaman yang lebih luas. Penelitian ini bertujuan mempelajari aktivitas toksisitas ekstrak biji keempat tanaman hutan tersebut diuji terhadap larva *A. salina*.

II. METODOLOGI

A. Lokasi Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Pusat Studi Biofarmaka Tropika, Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat, Institut Pertanian Bogor (PSB-LPPM, IPB), Bogor.

B. Metode

1. Ekstraksi biji tumbuhan hutan

Ekstraksi sampel biji suren, mimba, mahoni, dan saga dalam bentuk serbuk dengan ukuran 80 mesh dilakukan dengan metode maserasi dengan cara merendam sampel dengan etanol 96% di dalam tabung erlenmeyer selama 3 x 24 jam. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sehingga diperoleh ekstrak pekat etanol.

2. Uji Toksisitas dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

Uji toksisitas dilakukan dengan menggunakan uji yang dilakukan oleh Meyer, Ferrigni, Putnam, Jacobsen, Nichols, dan McLaughlin, (1982). Telur *A. salina* dimasukkan ke dalam tempat yang berisi air laut, karena *A. salina* merupakan mikroorganisme yang dapat hidup di lingkungan dengan kandungan garam yang tinggi (*hypersaline*) (Gajardo & Beardmore, 2012; Kanwar, 2007). Telur kemudian diaerasi dan didiamkan di bawah pencahayaan lampu selama 48 jam agar penetasannya sempurna. Telur *A. salina* yang sudah menetas menjadi larva digunakan untuk uji sitotoksitas. Larva *A. salina* sebanyak 10 ekor dimasukkan ke dalam plat uji yang telah berisi air laut. Penelitian Meyer et al. (1982), Asaduzzaman et al. (2015), dan Zakari dan Kubmarawa (2016) menyebutkan bahwa pada

pengujian BSLT menggunakan larva udang berjumlah 10 ekor sebagai objek pengamatan untuk pengujian mortalitas dan LC_{50} -nya. Selanjutnya, ditambahkan ekstrak etanol sehingga konsentrasi akhirnya menjadi 50, 100, 500, dan 1.000 $\mu\text{g}/\text{mL}$, sedangkan untuk kontrol tidak ditambahkan larutan ekstrak. Ekstrak etanol yang diuji yaitu ekstrak biji suren, mimba, mahoni, dan saga. Perlakuan sebanyak tiga ulangan pada masing-masing konsentrasi ekstrak dan kontrol, kemudian dilakukan pengamatan setelah 24 jam dengan menghitung jumlah larva yang mati dari total larva yang dimasukkan sehingga diperoleh persen mortalitas. Adapun nilai LC_{50} diperoleh dengan menggunakan analisis probit LC_{50} pada selang kepercayaan 95% menggunakan program SPSS.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji sitotoksisitas dengan metode BSLT menggunakan *A. salina* merupakan uji pendahuluan untuk mengetahui adanya bioaktivitas dari suatu sampel. Uji ini berguna untuk menentukan berbagai aktivitas biologis pada tanaman seperti aktivitas sitotoksik, fototoksik, pestisida, inhibisi enzim, dan regulasi ion (Veni & Pushpanathan, 2014). Janakiraman dan Johnson (2016) juga menyatakan bahwa uji BSLT dapat digunakan sebagai dasar untuk uji toksisitas terhadap sel line, aktivitas anti-tumor dan anti-kanker. Keuntungan dari uji ini yaitu cepat, mudah, hasilnya dapat diulang, serta tidak membutuhkan biaya yang mahal (Hamidi, Jovanova, dan Panovska, 2014).

Tabel 1 menampilkan hasil uji sitotoksisitas ekstrak dari biji suren, mimba, mahoni, dan saga. Hasil uji sitotoksisitas dinyatakan dengan *Lethal Concentration* 50 (LC_{50}), yakni konsentrasi optimum ekstrak yang mampu membunuh 50% populasi larva *A. salina*. Nilai LC_{50} yang semakin rendah menunjukkan efek sitotoksisitas yang semakin tinggi. Menurut Meyer et al., (1982), suatu senyawa dapat dikatakan memiliki bioaktivitas jika nilai $LC_{50} < 1000 \mu\text{g}/\text{mL}$ karena memiliki sifat toksik pada rentang nilai tersebut. Berdasarkan penelitian, keempat ekstrak yang diujikan memiliki potensi bioaktivitas karena menunjukkan nilai LC_{50} yang sesuai dengan pernyataan Meyer et al. (1982).

Dari empat sampel yang diuji, ekstrak biji suren paling berpotensi memiliki bioaktivitas karena menghasilkan nilai LC_{50} terendah yaitu 75 $\mu\text{g}/\text{mL}$, hal ini sesuai dengan pernyataan Hamidi et al. (2014) bahwa ekstrak etanol biji suren memiliki sifat ketoksikan yang tinggi. Penelitian sebelumnya pernah dilakukan uji sitotoksisitas terhadap daun dan kulit kayu suren. Hudri, Harneti, dan Supratman (2008) melaporkan bahwa kulit kayu suren yang telah diisolasi dengan berbagai metode kromatografi dapat menghasilkan fraksi etil asetat teraktif dengan nilai LC_{50} sebesar 9,07 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Senyawa yang teridentifikasi menggunakan metode *nuclear magnetic resonance* (NMR) dari kulit kayu tersebut adalah triterpenoid juga menyatakan bahwa fraksi hasil kromatografi kolom daun suren memiliki nilai LC_{50} sebesar 16,64 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak biji suren yang telah mengalami fraksinasi akan menghasilkan efek toksisitas yang lebih kuat. Identifikasi senyawa dari daun suren menunjukkan struktur senyawa fitol merupakan komponen diterpen pada fraksinya.

Daun dan kulit kayu suren memiliki efek sitotoksisitas yang lebih tinggi dibanding bijinya. Analisis fitokimia biji suren belum pernah dilaporkan sebelumnya, namun demikian Darwiati (2009) menganalisis senyawa pada fraksi metanol biji suren menggunakan *Gas Chromatography Mass Spectrometry* (GC-MS) menghasilkan 16 senyawa turunan antara lain delta-Elementene, alpha-Copaene, beta-Elementene, Trans-Caryophyllene, gamma-Elementene, beta-Cubebene, delta-Gurjunene, Spathulenol, Benzene, (1-butylheptyl), Benzene, (1-propyloctyl), Benzene, (1-ethylnoyl), Benzene, (1-methyldecyl), Hexadecanoic acid, 9,12-Octadecadienoic acid dan 9,12,15-Octadecatrienoic, Stigmast-5-en-3-ol.

Aktivitas sitotoksisitas terbaik setelah biji suren yaitu biji mahoni. Ekstrak biji mahoni memiliki nilai LC_{50} sebesar 84 $\mu\text{g}/\text{mL}$ yang tergolong toksisitas yang tinggi (Hamidi et al., 2014). Hasil ini lebih rendah daripada penelitian Sahgal, Ramanathan, Sasidharan, Mordi, dan Ismail (2010) yang menyatakan bahwa ekstrak metanol biji mahoni menghasilkan LC_{50} sebesar 0,68 mg/mL (680 $\mu\text{g}/\text{mL}$) setelah pengamatan 24 jam. Hal ini menunjukkan bahwa biji mahoni pada penelitian ini memiliki efek toksisitas yang lebih baik. Namun, pada penelitian Haque, Ullah,

Tabel 1. Hasil uji toksisitas ekstrak beberapa biji tumbuhan hutan

Table 1. Toxicity test result of forestry plants seed's extract

Sampel (Sample)	Konsentrasi perlakuan (Concentration of treatment, µg/mL)	Larva udang total (Total shrimp larvae)	Rata-rata mortalitas (Mean of mortality, %)	LC ₅₀ (µg/mL)	Klasifikasi toksisitas (Classification cytotoxicity)
Kontrol (Control)	0	10	0,00	0	-
	1000	10	100,00		
Ekstrak biji suren (<i>T. sureni seed extract</i>)	500	10	100,00	75	Tinggi (High)
	100	10	70,00		
	50	10	30,00		
Ekstrak biji mimba (<i>A. indica seed extract</i>)	1000	10	100,00	323	Sedang (Medium)
	500	10	60,00		
	100	10	23,33		
Ekstrak biji mahoni daun kecil (<i>S. mahagoni seed extract</i>)	50	10	30,00	84	Tinggi (High)
	1000	10	100,00		
	500	10	96,67		
Ekstrak biji mahoni daun kecil (<i>S. mahagoni seed extract</i>)	100	10	53,33	84	Tinggi (High)
	50	10	43,33		
	1000	10	96,67		
Ekstrak biji saga (<i>A. pavonina seed extract</i>)	500	10	50,00	449	Sedang (Medium)
	100	10	23,33		
	50	10	6,67		

Keterangan (Remarks): LC₅₀ >1000 µg/mL, tidak toksik (*Non toxic*), LC₅₀ 500-1000 µg/mL, toksik rendah (*Low toxic*), LC₅₀ 100-500 µg/mL, toksik sedang (*Medium toxic*), LC₅₀ 0-100 µg/mL, toksik tinggi (*High toxic*) (Hamidi, Jovanova, dan Panovska, 2014)

dan Nahar (2009) ekstrak dari tiga bagian tanaman mahoni menunjukkan aktivitas yang lebih baik. Ekstrak kloroform daun, kulit kayu, dan biji mahoni memiliki nilai LC₅₀ berturut-turut 30, 34, 30, 49, dan 13,75 µg/mL. Sementara ekstrak etil asetat daun, kulit kayu, dan biji mahoni memiliki nilai LC₅₀ berturut-turut 18,78, 11,64, dan 24,68 µg/mL. Sahgal, Ramanathan, Sasidharan, Mordi, dan Ismail (2009) melaporkan bahwa kandungan fitokimia dari ekstrak metanol biji mahoni yaitu alkaloid, terpenoid, antrakuinon, glikosida, saponin, dan minyak atsiri.

Ekstrak biji mimba memiliki efek toksisitas yang tergolong sedang dengan nilai LC₅₀ sebesar 323 µg/mL (Hamidi et al., 2014). Selain bijinya, bagian tanaman mimba yang telah diketahui memiliki efek toksik terhadap *A. salina* yaitu daun, akar, dan kulit kayunya. Ekstrak etanol dan kloroform kulit kayu dilaporkan oleh Emran, Uddin, Rahman, Uddin, dan Islam (2015) memiliki nilai LC₅₀ berturut-turut 30,20 dan 32,36 µg/mL. Nilai tersebut menunjukkan aktivitas toksisitas yang sangat baik. Selain itu, ekstrak etanol kulit kayu pada penelitian oleh Sandanasamy, Hamid, Nizam, dan Hamid (2014) menghasilkan nilai LC₅₀ sebesar 660,69 µg/mL.

Sementara ekstrak etanol daun dan akarnya tidak bersifat toksik karena memiliki nilai LC₅₀ >1000 µg/mL. Aktivitas ekstrak biji mimba dipengaruhi oleh komponen fitokimianya. Fitriyani (2015) melaporkan bahwa ekstrak etanol 70% biji mimba mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin. Suirta, Puspawati, dan Gumiaty (2007) mengidentifikasi ekstrak biji mimba dengan GC-MS yang menunjukkan adanya senyawa asam-asam organik yaitu asam heksadekanat, asam stearat, asam oleat, etil oleat, asam oktadekanat, etil oktadekanat, dioktil heksadikanoat dari ekstrak biji mimba yang telah diisolasi.

Efek toksisitas dari ekstrak biji saga yang dihasilkan menempati urutan keempat dari ekstrak lainnya dengan nilai LC₅₀ 449 µg/mL dan termasuk sitotoksitas yang bersifat medium atau sedang (Hamidi et al., 2014). Penelitian mengenai aktivitas sitotoksik terhadap *A. salina* dari biji saga belum pernah dilaporkan sebelumnya, namun banyak penelitian yang telah memaparkan berbagai aktivitas dari biji saga. Aktivitas biologis dari biji saga yang telah diketahui yaitu antifungi, anti-inflamasi, anti kanker, antidiabetes, dan aktivitas hipolipidemia (Krishnaveni, Selvi, & Mohandass, 2011; Mujahid, Ansari, Sirbaiya, Kumar, &

Usmani, 2016; Pandhare & Sangameswaran, 2012). Chauhan, Souza, Shabnam, dan Abraham (2015) melaporkan bahwa ekstrak metanol biji saga mengandung saponin, alkaloid, tannin, dan glikosida.

Nilai LC_{50} yang berbeda pada setiap bagian tanaman dapat disebabkan oleh perbedaan kandungan metabolit sekundernya. Hal ini dibuktikan oleh Sari, Syafii, Achmadi, dan Hanafi (2011) bahwa bagian tanaman yang berbeda mengandung senyawa fitokimia yang berbeda serta menghasilkan nilai LC_{50} yang berbeda pula. Kandungan metabolit sekunder dapat mempengaruhi aktivitas farmakologis dari tanaman tersebut (Saxena, Saxena, Nema, Singh, & Gupta, 2013). Selain itu, faktor ekstraksi dan pelarut yang berbeda juga mempengaruhi komponen aktif yang tertarik sehingga dapat menyebabkan bioaktivitas yang berbeda pula (Azmir et al. 2013).

Uji sitotoksisitas dengan metode BSLT menggunakan *A. salina* merupakan uji pendahuluan untuk mengetahui adanya bioaktivitas dari suatu sampel. Uji ini berguna untuk menentukan berbagai aktivitas biologis pada tanaman seperti aktivitas sitotoksik, fototoksik, pestisida, inhibisi enzim, dan regulasi ion (Veni & Pushpanathan, 2014). Janakiraman dan Johnson (2016) juga menyatakan bahwa uji BSLT dapat digunakan sebagai dasar untuk uji toksisitas terhadap sel line, aktivitas anti-tumor dan anti-kanker. Keuntungan dari uji ini yaitu cepat, mudah, hasilnya dapat diulang, serta tidak membutuhkan biaya yang mahal (Hamidi et al., 2014).

IV. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Aktivitas biologis suatu tanaman dapat diidentifikasi melalui uji pendahuluan seperti BSLT. Hasil uji BSLT ekstrak etanol biji suren, mahoni, mimba, dan saga memiliki nilai LC_{50} berturut-turut 75, 84, 323, dan 449 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Keempat ekstrak tersebut memiliki sifat toksik ($LC_{50} < 1000 \mu\text{g}/\text{mL}$) dan ekstrak biji suren paling berpotensi memiliki bioaktivitas karena memiliki aktivitas toksisitas paling tinggi.

B. Saran

Penelitian lebih lanjut terkait biji suren, mahoni, mimba, dan saga perlu dilakukan untuk menganalisis aktivitas biologis masing-masing tumbuhan hutan tersebut. Aktivitas biologis dapat diketahui melalui berbagai uji seperti anti-oksidan, anti-inflamasi, anti-kanker, dan perlu dilakukan komponen aktif dari masing-masing ekstrak.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M., Mustikaningtyas, D., & Widiatningrum, T. (2010). Inventarisasi jenis-jenis tumbuhan berkhasiat obat di hutan hujandataran rendah desa Nyamplung pulau Karimun Jawa. *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*, 2(2), 75–81. doi: 10.15294/biosaintifika.v2i2.1153
- Achmad, Firmansyah, Soekarno, & Witarto. (2015). Effects of tannin to control leaf blight disease on *Toona sureni* Merr. caused by two isolates of *Rhizoctonia* sp. *Plant Pathology Journal*, 14(3), 148–152. doi: 10.3923/ppj.2015.148.152/.
- Asaduzzaman, M., Rana, M., Hasan, S., Hossain, M., & Das, N. (2015). Cytotoxic (brine shrimp lethality bioassay) and antioxidant investigation of *Barringtonia acutangula* (L.). *International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR)*, 6(8), 1179–1185.
- Azmir, J., Zaidul, I.S.M., Rahman, M.M, Sharif, K.M, Mohamed, A., Sahena, F, Jahurul, M.H.A., ... Omar, A.K.M. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*, 117, 426–436. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014
- Chauhan, R., Souza, H., Shabnam, R., & Abraham, J. (2015). Phytochemical and cytotoxicity analysis of seeds and leaves of *Adenanthera pavonina*. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 8(2), 198–203. doi: 10.5958/0974-360X.2015.00036.

- Darwiati, W. (2009). *Uji efikasi ekstrak tanaman suren (Toona sinensis Merr) sebagai insektisida nabati dalam pengendalian hama daun (Eurema spp. dan Spodoptera litura F.)* (tesis). Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Emran, T., Uddin, M., Rahman, A., Uddin, Z., & Islam, M. (2015). Phytochemical, antimicrobial, cytotoxic, analgesic and anti-inflammatory properties of *Azadirachta indica*: a therapeutic study. *Journal of Bioanalysis & Biomedicine*, 1–7. doi: 10.4172 /1948-593X.S12-007
- Fitriyani, N. (2015). *Uji aktivitas antifertilitas ekstrak etanol 70% biji mimba (Azadirachta indica L.) pada tikus putih jantan (Rattus novergicus) galur Sprague Dawley secara In Vivo (skripsi)*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Gajardo, G., & Beardmore, J. (2012). The brine shrimp *Artemia*: adapted to critical life conditions. *Frontiers in Physiology*, 3, 1–8. doi: 10.3389/fphys.2012.00185
- Hamidi, M., Jovanova, B., & Panovska, T. (2014). Toxicological evaluation of the plant products using Brine Shrimp (*Artemia salina* L.) model. *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 60(1), 9–18.
- Haque, M., Ullah, M., & Nahar, K. (2009). In vitro antibacterial and cytotoxic activities of different parts of plant *Swietenia mahagoni*. *Pakistan Journal of Biological Science*, 12(7), 599–602.
- Hudri, S., Harneti, D., & Supratman, U. (2008). Toxic triterpenoid from the stem bark of suren (*Toona sureni*). *Proceeding of the International on Chemistry*, 599–600.
- Huspa, D., Dewi, A., & Supratman, U. (2011). Diterpenoid compound from leaf of suren (*Toona sureni*) and their toxicity against brine shrimp. Dalam W. Suratno, U. Supratman, Ukun, M.S. Soedjanaatmadja, I. Hastiawan, A. Anggraeni, T. Herlina, I. Rahayu, S. Ishmayana, H. Riezki, Amalia, Sihabudin, & A. Hardianto (Penyunt.). *Proceeding The 2nd International Seminar on Chemistry 2011*. Universitas Padjadjaran (hal 329-331). Bandung.
- Iswandono, E., Zuhud, E., Hikmat, A., & Kosmaryandi, N. (2015). Pengetahuan etnobotanisukuManggaraidanimplikasinya terhadap pemanfaatan tumbuhan hutan di pegunungan Ruteng. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*, 20(3), 171–181. doi: 10.18343/jipi.20.3.171
- Janakiraman, N., & Johnson, M. (2016). Ethanol extracts of selected cyathea species decreased cell viability and inhibited growth in MCF 7 cell line cultures. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 9(3), 151–155. doi: 10.1016/j.jams.2016.04.004
- Kanwar, A. (2007). Brine shrimp (*Artemia salina*) a marine animal for simple and rapid biological assays. *Journal of Chinese Clinical Medicine*, 2(4), 236–240.
- Krishnaveni, A., Selvi, S., & Mohandass, S. (2011). Antidiabetic, hypolipidemic activity of *Adenanthera pavonina* seeds in alloxan induced diabetic rats. *Journal of Pharmacy Research*, 4(5), 1440–1442.
- Meyer, B., Ferrigni, N., Putnam, J., Jacobsen, L., Nichols, D., & Mc Laughlin, J. (1982). Brine shrimp : A convenient general bioassay for active plant constituents. *Journal of Medicinal Plant Research*, 45, 31–34. doi: 10.1055/s-2007-971236
- Mujahid, M., Ansari, V., Sirbaiya, A., Kumar, R., & Usmani, A. (2016). An insight of pharmacognostic and phytopharmacology study of *Adenanthera pavonina*. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(2), 586–596.
- Naveen, Y., Rupini, G., Ahmed, F., & Urooj, A. (2014). Pharmacological effects and active phytoconstituents of *Swietenia mahagoni*: a review. *Journal of Integrative Medicine*, 12(2), 86–93. doi://doi.org/10.1016/S2095-4964(14)60018-2
- Pandhare, R., & Sangameswaran, B. (2012). Extract of *Adenanthera pavonina* L. seed reduces development of diabetic nephropathy in streptozotocin-induced diabetic rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 2(4), 233–242.

- Rayhani, S. (2012). *Pemanfaatan tumbuhan pangan dan obat oleh masyarakat di sekitar Taman Nasional Lainya-Wanggameti* (skripsi). Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Sada, J., & Tanjung, R. (2010). Keragaman tumbuhan obat tradisional di Kampung Nansori Distrik Supiori Utara, Kabupaten Supiori–Papua. *Jurnal Biologi Papua*, 2(2), 39–46.
- Sahgal, G., Ramanathan, S., Sasidharan, S., Mordi, M., & Ismail, S. (2010). Brine shrimp lethality and acute oral toxicity studies on *Swietenia mahagoni* (Linn.) Jacq. seed methanolic extract. *Pharmacognis Research*, 2(4), 214–220. doi: 10.4103 /0974-8490.69107
- Sahgal, G., Ramanathan, S., Sasidharan, S., Mordi, M. N., Ismail, S., & Mansor, S. M. (2009). Phytochemical and antimicrobial activity of *Swietenia mahagoni* crude methanolic seed extract. *Tropical Biomedicine*, 26(3), 274–279.
- Sandanasamy, J., Hamid, N., Nizam, T., & Hamid, N. (2014). Chemical characterization and biological study of *Azadirachta indica* extracts. *European Journal of Academic Essay*, 1(10), 9–16.
- Sari, R., Syafii, W., Achmadi, S., & Hanafi, M. (2011). Aktivitas antioksidan dan toksisitas ekstrak etanol surian (*Toona sinensis*). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Hasil Hutan*, 4(2), 46–52.
- Saxena, M., Saxena, J., Nema, R., Singh, D., & Gupta, A. (2013). Phytochemistry of medicinal plants. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(6), 168–182. doi: 10.1007/978-1-4614-3912-7_4
- Suirta, I., Puspawati, N., & Gumiaty, N. (2007). Isolasi dan identifikasi senyawa aktif larvasida dari biji mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) terhadap larva nyamuk demam berdarah (*Aedes aegypti*). *Jurnal Kimia*, 1(1), 47–54.
- Sumekar, D., & Fauzia, S. (2016). Efektivitas biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) sebagai pengobatan diabetes melitus. *Majority*, 5(3), 168–172.
- Susiarti, S. (2015). Pengetahuan dan pemanfaatan tumbuhan obat masyarakat lokal di Pulau Seram, Maluku. Dalam A.D. Setyawan, Sugiyarto, A. Pitoyo, U. E. Hernawan, & A. Widiastuti (Penyunt.). *Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia*, 1(5), 1083–1087. doi: 10.13057 /psnmbi/m010519
- Veni, T., & Pushpanathan, T. (2014). Comparison of the *Artemia* toxicity of Indian medicinal salina and *Artemia franciscana* bioassays for plants. *Journal of Coastal Life Medicine*, 2(6), 453–457. doi: 10.12980/JCLM.2.201414J29
- Wardani, F. F., & Yudaputra, A. (2015). Inventarisasi koleksi tumbuhan Kebun Raya Bogor yang berpotensi sebagai pestisida nabati. *Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia* 3, 1(3), 528–533. doi: 10.13057/psnmbi/m010325
- Zakari, A., & Kubmarawa, D. (2016). In vitro cytotoxicity studies and qualitative investigation of phytochemicals of stem bark extracts of *Detarium microcarpum* (Caesalpinioideae), *Echinaceae angustifolia* (Compositae) and *Isobertinia doka* (Fabaceae). *National Journal of Multidisciplinary Research and Development*, 1(1), 22–26.

