



Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Kulit Buah Duku (*Lansium domesticum* Corr.) dan Fraksi-fraksinya dengan Metode *Brine Shrimp Lethality test* (BSLT)

Nurul Hidayah^{1*}, Ricca Sari²

¹Jurusan Farmasi, Poltekkes Kemenkes Medan, Jl. Airlangga No. 20, Medan, Sumatera Utara, 20112

²Fakultas Farmasi, Universitas Tjut Nyak Dhien Medan, Jl. Rasmi No. 28 Medan

INFO ARTIKEL

* Penulis koresponden

email: nurul.hidayah3607@gmail.com

Kata kunci:	Keywords
<i>Lansium domesticum</i>	<i>L. domesticum</i>
BSLT	BSLT
Sitotoksik	Cytotoxic
LC ₅₀	LC ₅₀

ABSTRAK

Kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) memiliki kandungan utama triterpenoid yang memiliki aktivitas sitotoksik. Namun penelusuran golongan senyawa yang berpengaruh terhadap jaringan belum diketahui secara ilmiah. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan jenis metabolit sekunder, dan menentukan nilai LC₅₀ dari ekstrak etanol dan fraksi-fraksi kulit buah duku terhadap larva udang *Artemia salina* Leach dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test*. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% kemudian difraksinasi dengan *n*-heksan dan etil asetat. Masing-masing sediaan uji yaitu ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan, etil asetat dan fraksi sisa dibuat konsentrasi ekstrak 1000 µg/ml, 500 µg/ml, 200 µg/ml, dan 100 µg/ml. Tiap konsentrasi dimasukkan ke dalam vial yang telah dikalibrasi 10 ml dan ditambahkan 10 ekor larva *Artemia salina* Leach. Pengamatan dilakukan terhadap jumlah larva yang mati setelah 24 jam pemberian ekstrak. Hasil analisis probit ekstrak etanol kulit buah duku dan fraksi memiliki nilai LC₅₀ < 1000 µg/ml yaitu 538,88 ppm untuk ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan sebesar 189,36 ppm, fraksi etil asetat sebesar 334,50 ppm dan fraksi sisa sebesar 223,46 ppm. Nilai LC₅₀ menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan fraksi-fraksi kulit buah duku mempunyai potensi sebagai sitotoksik.

ABSTRACT

The peel of duku (*Lansium domesticum* Corr.) has the triterpenoid as primer component which have cytotoxic activity. However, the explore of compounds that affects to the tissues is not yet known scientifically. This study aims to determine the type of secondary metabolite, and the value of LC₅₀ from ethanol extract and its fractions to shrimp larvae *Artemia salina* Leach by Brine Shrimp Lethality Test method. The extraction was performed by maceration using 70% ethanol solvent then fractionated with *n*-hexane and ethyl acetate. Ethanol extract, fraction of *n*-hexane, ethyl acetate and residual fraction were made of extract concentrations of 1000 µg/ml, 500 µg/ml, 200 µg/ml, and 100 µg/ml. Each concentration was inserted into a calibrated vial of 10 ml and added 10 larvae of *Artemia salina* Leach. Observations were made on the number of dead larvae after 24 hours of administration of the extract. The results of probit analysis show that all the sample test have LC₅₀ < 1000 µg/ml, which are the value of 538.88 ppm for ethanol extract, *n*-hexane fraction of 189.36 ppm, ethyl acetate fraction of 334.50 ppm and residual fraction of 223.46 ppm. The LC₅₀ value indicates that ethanol extract and its fractions are potentially as cytotoxic.

1. PENDAHULUAN

Kanker adalah pertumbuhan sel-sel baru secara abnormal yang tumbuh melampaui batas normal dan menyerang bagian sebelah tubuh dan dapat menyebar ke organ lain (WHO, 2009). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi kanker di Indonesia adalah 1,4% atau sekitar 347.792 penduduk. Pengobatan kanker dapat dilakukan dengan pembedahan, kemoterapi dan radiasi. Namun pembedahan tidak efektif untuk kanker yang telah bermetastasis. Pengobatan dengan metode kemoterapi dan radiasi seringkali kurang selektif dan memiliki efek samping toksik pada jaringan normal dan menyebabkan kekebalan pada sel kanker. Ketiga metode tersebut membutuhkan biaya yang cukup mahal. Oleh karena itu, pencarian suatu bahan alternatif antikanker berbasis alam perlu terus dikembangkan untuk mengobati pasien penyakit kanker yang terus meningkat dan untuk menekan biaya pengobatan kanker yang relatif sangat mahal serta mencari alternatif obat dengan efek samping yang lebih aman.

Indonesia merupakan negara yang kaya akan keanekaragaman hayati yang berpotensi sebagai obat atau bahan baku obat. Oleh karena itu pencarian dan pengembangan bahan baku obat yang berasal dari alam terus dilakukan khususnya senyawa antikanker. Salah satu jenis tumbuhan Indonesia yang mengandung senyawa biokatif yang dapat dikembangkan menjadi bahan dasar antikanker adalah duku (*Lansium domesticum* Corr.) yang termasuk ke dalam suku Meliaceae. *Lansium domesticum* atau biasa di Indonesia dikenal sebagai duku, dilaporkan memiliki berbagai macam aktivitas farmakologis seperti antimalaria, antibakteri, antioksidan dan antikanker (Saewan et al, 2006).

Menurut Trimayanti (2009) asam lansat pada kulit buah duku bersifat toksik seperti pada kulit batang dan banyak mengandung tanin. Penelitian sebelumnya melaporkan ekstrak etanol kulit buah duku mengandung sejumlah besar latex, komponen mayornya adalah asam lansat, suatu triterpen glikosida dengan gula amino yang diberi nama *Lansiosida* A, B, dan C (Nishizawa et al, 1983). Hasil skrining fitokimia dari kulit buah duku menunjukkan adanya senyawa triterpenoid, polifenolat, kuinon, seskuiterpen, saponin dan tannin (Fauziah et al, 2013). Beberapa penelitian menunjukkan ekstrak etanol kulit buah duku berpotensi sebagai antibakteri, antirepellent, dan antidiare (Fauziah et al, 2013; Sampan et al, 2014; Suhatri et al, 2014).

Salah satu metode uji pendahuluan pencarian obat antikanker adalah metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) merupakan metode yang disarankan dalam uji toksisitas karena memiliki korelasi tingkat kepercayaan 95% terhadap uji spesifik antikanker (Anderson, 1991). Pemilihan metode BSLT sebagai uji pendahuluan karena prosedur kerja yang sederhana, cepat, mudah, murah, dan dapat dipercaya (Meyer et al, 1982). Uji toksisitas menggunakan BSLT ini ditentukan dari

jumlah kematian *Artemia salina* Leach akibat pengaruh sediaan uji. Hasil uji dinyatakan sebagai LC_{50} , dan dinyatakan bersifat toksik terhadap *Artemia salina* Leach bila ekstrak tumbuhan memiliki $LC_{50} < 1000$ $\mu\text{g/ml}$ dan berpotensi sitotoksik serta dapat dikembangkan sebagai antikanker (Meyer et al, 1982). Berdasarkan uraian di atas, dilakukan penelitian tentang uji aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi etanol kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak etanol kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) serta menentukan nilai LC_{50} dari ekstrak etanol dan fraksi-fraksi kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) terhadap larva udang *Artemia Salina* Leach untuk mengetahui potensi sediaan uji sebagai agen sitotoksik.

2. METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Metode yang digunakan adalah metode eksperimental meliputi pengumpulan, pengolahan kulit buah duku, pembuatan ekstrak dan fraksi, dilanjutkan dengan pengujian sitotoksik dari ekstrak etanol dan fraksi ekstrak etanol kulit buah duku dengan menggunakan larva udang *Artemia salina* Leach.

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah, blender (National) bejana maserasi, *rotary evaporator* (YNC-WBE-SL), aluminium foil, tabung reaksi dan rak, gelas ukur (Pyrex), *beaker glass* (Pyrex), corong (Pyrex) kertas saring, spatula, wadah berkaca gelap, cawan penguap, pipet mikro, pipet tetes (Shimadzu 1700), vial, oven listrik (Memment), neraca analitik (Vibra AJ), penangas air (Yenaco), bejana penetasan telur *Artemia salina* Leach, dan lampu 5 watt (Hannochs).

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah kulit buah duku, telur *Artemia salina* Leach, air laut, bahan-bahan kimia yang digunakan kecuali dinyatakan lain berkualitas pro analisis yaitu etil asetat (Brataco Kimia), *n*-heksan (Brataco Kimia), etanol 70%, etanol 95%.

Prosedur Kerja

Identifikasi Tumbuhan

Dilakukan di Laboratorium *Herbarium Medanense* (MEDA) Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara. Identifikasi bertujuan untuk memastikan kebenaran tumbuhan yang akan digunakan dalam penelitian.

Pengumpulan Bahan

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah kulit buah duku yang diperoleh di Pasar Ujung

Berung, jalan raya Ujung Berung, Sukamulya, Cinambo, Kota Bandung, Jawa Barat.

Pembuatan Simplisia

Kulit buah duku yang telah dikumpulkan, dibersihkan, ditiriskan dan dikeringkan di dalam lemari pengering pada suhu $\pm 60^{\circ}\text{C}$ sampai kering yang ditandai dengan rapuh saat dipatahkan, kemudian ditimbang. Sampel kering dihaluskan dengan menggunakan blender dan disimpan di dalam wadah plastik yang tertutup dengan baik (Fauziah et al, 2013).

Pembuatan Ekstrak, Fraksi *n*-Heksan, Fraksi Etil asetat dan Fraksi Sisa dari Ekstrak Etanol Kulit Buah Duku

Serbuk simplisia sebanyak 250 gram dimaserasi dengan etanol 70% selama 1 x 24 jam dengan pengulangan perlakuan sebanyak 3 kali. Filtrat digabungkan untuk dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental (Tanaka et al, 2002).

Ekstrak etanol kulit buah duku sebanyak 10 g dimasukkan ke dalam corong pisah difraksinasi dengan pelarut *n*-heksan sebanyak 100 ml, selanjutnya dibiarkan sampai terbentuk lapisan, diambil lapisan *n*-heksan kemudian perlakuan diulangi sebanyak 3 kali. Fraksi sisa ditambahkan lagi dengan etil asetat diulangi sebanyak 3 kali. Fraksi sisanya yaitu fraksi yang tidak larut *n*-heksan dan tidak larut etil asetat (fraksi sisa). Masing-masing fraksi diuapkan sampai diperoleh bobot tetap (Tanaka et al, 2002).

Uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

Uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dilakukan terhadap ekstrak etanol dan fraksi-fraksi kulit buah duku dengan menggunakan larva *Artemia salina* Leach. Prosedur kerjanya meliputi:

a. Penetasan Telur *Artemia Salina* Leach

Terlebih dahulu disiapkan air laut yang sudah disaring. Bejana penetasan disekat menjadi dua bagian, yaitu bagian yang besar dan bagian yang kecil, lalu diberi lubang pada sekatnya. Air laut dimasukkan ke dalam bejana, telur *Artemia salina* Leach ditaburkan ke dalam bagian yang kecil kemudian bagian atasnya ditutup dengan aluminium foil sedangkan bagian yang besar dibiarkan terbuka menghadap lampu selama 48 jam. Telur akan menetas menjadi larva dan siap digunakan untuk hewan uji.

b. Pembuatan Larutan Uji

Semua sediaan uji dan kontrol (dimetil sulfoksida (DMSO)) dimasukkan ke dalam vial. Sediaan yang akan diuji terdiri dari ekstrak etanol kulit buah duku, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi sisa dengan konsentrasi masing-masing 1000 ppm, 500 ppm, 200 ppm, dan 100 ppm. Perlakuan ini dilakukan sebanyak lima kali pengulangan.

Larutan induk I dibuat dengan konsentrasi 2000 ppm dengan menimbang 100 mg ekstrak lalu

ditambahkan 0,5 ml DMSO, dicukupkan dengan air laut sampai 50 ml sehingga diperoleh konsentrasi 2000 ppm (LIB 1). Untuk konsentrasi 1000 ppm dipipet 5 ml masing-masing setiap vial dari Larutan induk I, kemudian untuk konsentrasi 500 ppm dipipet 2,5 ml dari larutan induk 1, selanjutnya untuk konsentrasi 200 ppm dipipet 2 ml dari larutan induk 1, dan untuk konsentrasi 100 ppm dipipet 0,5 ml dari larutan induk 1. Kemudian setiap vial dicukupkan hingga batas kalibrasi 10 ml dengan air laut.

c. Uji Sitotoksik

Tiap-tiap larutan uji dimasukkan ke dalam vial lalu ditambahkan 10 ekor larva *Artemia salina* Leach dan dicukupkan dengan air laut sampai 10 ml. Kemudian semua vial diletakkan di bawah cahaya lampu selama 24 jam, selanjutnya dihitung jumlah persentase kematian larva tiap dosis dan kontrol.

d. Analisa Data

Analisa data dilakukan setelah 24 jam pengujian ekstrak terhadap larva uji *Artemia salina* Leach. Larva yang mati dihitung, ditabulasi dan dianalisa dengan analisa probit untuk menentukan nilai LC_{50} . Penentuan nilai LC_{50} dilakukan dengan memplotkan log konsentrasi dan nilai probit dari larva uji pada sebuah grafik, sehingga didapatkan persamaan regresi linier kemudian hasil diantologaritma untuk memperoleh nilai LC_{50} . Rumus persamaan regresi linier sebagai berikut :

$$y = ax + b$$

Keterangan :

$y = 5$ (ketetapan)

$a = \text{intercept}$

$b = \text{slope}$

$x = \log \text{ konsentrasi}$

3. HASIL

Identifikasi Tumbuhan

Identifikasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Medanense (MEDA) Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara. Hasil identifikasi sampel tumbuhan yaitu buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) dengan famili Meliaceae.

Hasil Ekstraksi dan Fraksi- fraksi Ekstrak Etanol Kulit Buah Duku

Kulit duku segar sebesar 1100 gram dikeringkan dan diperoleh berat simplisia kering sebesar 268 gram. Simplisia kering dihaluskan menggunakan blender dan diayak sehingga diperoleh serbuk simplisia halus. Hasil ekstraksi kulit Buah Duku (*Lansium domesticum* Corr.) dengan pelarut etanol 70% diperoleh rendemen sebesar 26,20 gram atau 10,48%. Hasil fraksinasi ekstrak etanol kulit buah duku pada pelarut *n*-heksan sebesar 2,78 gram dengan persen rendemen sebesar 27,8%. Selanjutnya fraksi etil asetat diperoleh berat ekstrak

sebesar 2,56 gram dengan besar persen rendemen 25,6% dan terakhir fraksi sisa dengan berat ekstrak sebesar 2,31 gram diperoleh persen rendemen sebesar 23,1%. Hasil persen rendemen ekstrak etanol dan fraksi-fraksi kulit buah duku dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil persen rendemen ekstrak etanol dan fraksi-fraksi kulit buah duku dapat dilihat pada Tabel 1.

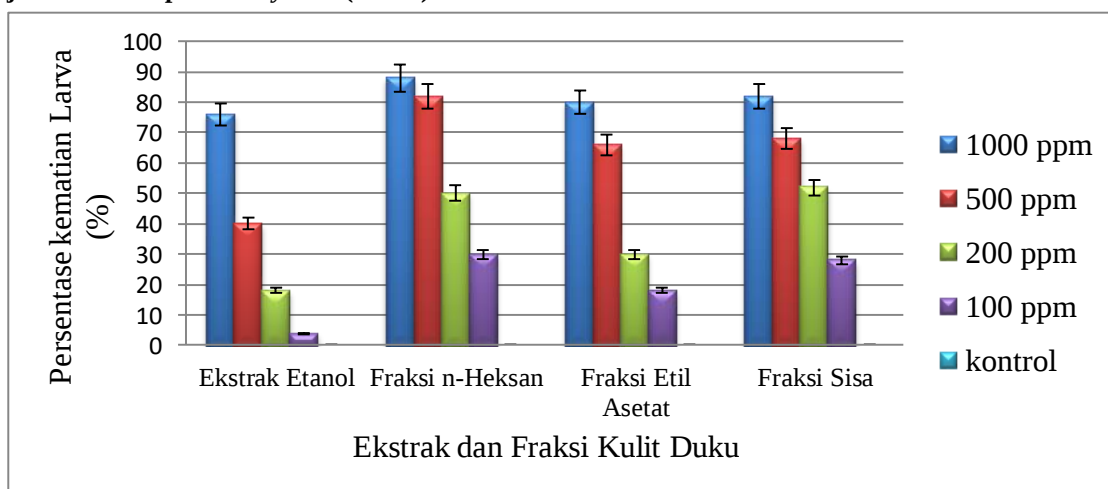
Tabel 1. Persen rendemen ekstrak etanol dan fraksi kulit buah duku

Fraksi	% Rendemen Ekstrak
Ekstrak etanol	10,48 %
Fraksi n-heksan	27,8 %
Fraksi etil asetat	25,6 %
Fraksi sisa	23,1 %

Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) adalah suatu metode pengujian yang dapat digunakan digunakan sebagai *bioassay* yang sederhana untuk meneliti tingkat sitotoksik suatu senyawa, dengan cara menentukan nilai LC_{50} yang dinyatakan dari komponen aktif suatu simplisia maupun bentuk sediaan ekstrak dari suatu tumbuhan. Pengujian dilakukan dengan menggunakan hewan uji *Artemia salina* yang berada pada tahap *nauplii* atau tahap larva (Meyer, 1982).

Berdasarkan Gambar 1, didapatkan jumlah kematian larva terbanyak berada pada konsentrasi 1000 ppm hasil yang didapatkan sesuai dengan teori yaitu semakin tinggi konsentrasi ekstrak menyebabkan semakin tinggi pula jumlah kematian larva yang menunjukkan semakin tinggi sifat toksiknya (Aprilia, 2012).

Hasil Uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)



Gambar 1. Grafik pengaruh konsentrasi ekstrak etanol kulit buah duku terhadap kematian larva *Artemia Salina* Leach

Tabel 4. Data LC_{50} menggunakan metode Probit

NO	Sampel	Konsentrasi (mg/ml)	Log Konsentrasi	% Kematian Larva	Konversi Probit	LC_{50} (ppm)
1	Ekstrak Etanol	Kontrol	-	-	-	538,88
		100	2	4	3,25	
		200	2,3	18	4,08	
		500	2,69	40	4,75	
		1000	3	76	5,71	
2	Fraksi n-heksan	Kontrol	-	-	-	189,36
		100	2	30	4,48	
		200	2,3	50	5,00	
		500	2,69	82	5,92	
		1000	3	88	6,18	
3	Fraksi Etil Asetat	Kontrol	-	-	-	334,50
		100	2	18	4,08	
		200	2,3	30	4,48	
		500	2,69	66	5,41	
		1000	3	80	5,84	
4	Fraksi Sisa	Kontrol	-	-	-	223,46
		100	2	28	4,42	
		200	2,3	52	5,05	
		500	2,69	68	5,47	
		1000	3	82	5,92	

4. PEMBAHASAN

Ekstraksi simplisia dilakukan dengan prosedur maserasi. Metode ini dipilih karena cara penyarian dan pengerjaannya sederhana dan bahan yang digunakan mudah didapat (Harborne, 1987). Metode ini dapat diterapkan pada simplisia dengan zat berkhasiat yang tahan terhadap pemanasan atau tidak tahan pemanasan. Serbuk simplisia sebanyak 250 gram dimaserasi dengan etanol 70% selama 1 x 24 jam dilakukan pengulangan perlakuan sebanyak 3 kali dengan sesekali diaduk agar mempercepat proses pelarutan senyawa kimia yang terdapat dalam sampel dan dapat meratakan konsentrasi larutan (Kurniawan, 2009). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi di dalam dan diluar sel. Hal ini menyebabkan larutan yang terpekat keluar sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam dengan di luar sel. Sampel terekstraksi sempurna yang ditandai dengan pelarut pada sampel berwarna bening (Pine, 2011).

Ekstrak yang didapatkan dari proses maserasi kemudian dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* untuk menguapkan sisa air dan pelarut yang tersisa. Pemekatan bertujuan untuk mengetahui persen rendemen, mencegah kemungkinan terjadinya kerusakan komponen yang terkandung dalam ekstrak dan mempermudah penyimpanan bila dibandingkan dengan keadaan ekstrak yang masih mengandung pelarut (Wijaya et al, 2012). Simplisia dalam penelitian ini di maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Penggunaan etanol sebagai pelarut karena etanol merupakan pelarut yang baik untuk ekstraksi pendahuluan (Harborne, 1987). Etanol mempunyai kemampuan menyari dengan polaritas yang lebar, mulai dari senyawa non polar sampai dengan polar (Saifuddin et al, 2011).

Prinsip pengujian dengan metode BSLT adalah menjadikan ekstrak uji sebagai makanan untuk hewan uji. Pengujian dilakukan setelah 48 jam *Artemia salina* menetas karena pada umur tersebut larva *Artemia* sudah mulai mempunyai mulut dan saluran pencernaan serta cadangan makanan pada saat tersebut mulai habis sehingga larva mulai mencari makan dan akan mengkonsumsi ekstrak yang telah divariasikan (Saputra, 2013). *Artemia salina* Leach digunakan dalam metode BSLT karena memiliki kesamaan tanggapan/respon dengan mamalia, misalnya DNA dependent RNA polymerase (Panjaitan, 2011).

Metode BSLT akan menghasilkan nilai LC_{50} untuk setiap uji. Parameter yang ditunjukkan untuk mengetahui adanya aktivitas biologi pada suatu zat terhadap hewan uji adalah dengan menghitung jumlah larva yang mati karena pengaruh pemberian zat dengan dosis atau konsentrasi yang telah ditentukan. LC_{50} (*Lethal Concentration 50*) merupakan konsentrasi zat yang menyebabkan terjadinya kematian pada 50% hewan uji.

Pada penelitian ini menggunakan fase larva karena pada saat itu *Artemia salina* Leach membelah secara mitosis yang identik dengan sel kanker yang juga membelah secara mitosis. Hal ini menyebabkan uji BSLT sering digunakan sebagai uji pendahuluan aktivitas antikanker yang bersifat

sitotoksik. (Kurniawan, 2009). Hasil pengujian toksisitas BSLT terhadap larva *Artemia salina* Leach dari sediaan uji dapat dilihat pada Tabel 4.

Berdasarkan Tabel 4, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol dan fraksi-fraksi dari kulit buah duku masuk dalam kategori *low toxic* toksik terhadap larva *Artemia salina* Leach dimana tingkatan nilai toksik LC_{50} dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Kategori tingkat toksisitas (Meyer et al, 1982)

No	Nilai LC_{50} (mcg/ml)	Kategori
1	1 – 10	Sangat tinggi / <i>highly toxic</i>
2	10 - 100	Sedang / <i>medium toxic</i>
3	100 - 1000	Rendah / <i>low toxic</i>

Berdasarkan Tabel 5. Diketahui bahwa LC_{50} semua sediaan uji termasuk ke dalam kategori toksik rendah (*low toxic*). Nilai LC_{50} dari fraksi *n*-heksan lebih rendah dibandingkan dengan fraksi-fraksi yang lain yaitu sebesar 189,36 ppm yang menandakan memiliki sifat toksik yang lebih tinggi. Hal ini menunjukkan dugaan adanya metabolit sekunder golongan triterpen/steroid yang bersifat nonpolar yang ikut tersari ke dalam pelarut nonpolar *n*-heksan. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa kulit buah duku banyak mengandung seco-onoceranoids, salah satu tipe triterpenoid berupa asam lansat dan asam lansiolat (Nishizawa et al, 1989). Asam lansat suatu triterpen bisiklik merupakan senyawa yang pertama kali diisolasi dari tumbuhan duku. Asam lansium (asam lansat) pada kulit buah duku bersifat toksik seperti pada kulit batang dan banyak mengandung tanin (Heyne, 1987).

Selanjutnya nilai LC_{50} pada fraksi sisa menempati posisi kedua diduga karena aktivitas saponin yang memberikan efek anti makan (*antifeedant*) dan menghambat pertumbuhan serat interaksi dengan membran kutikula larva yang kemudian dapat merusak membran tersebut sehingga dapat menyebabkan kematian (Deore, 2009). Selanjutnya nilai LC_{50} fraksi etil asetat lebih rendah dibandingkan dengan fraksi etanol diduga komposisi pelarut menekan toksisitas dari ekstrak tersebut. Dimana fraksi air dan etil asetat bersifat tunggal tanpa campuran sedangkan pelarut etanol 70 % merupakan campuran antara air dan etanol maka ketika gabungan tercampur ada yang dominan sehingga menekan toksisitas rendahnya. Urutan Nilai LC_{50} dari terendah hingga tertinggi secara berturut-turut yaitu fraksi *n*-heksan sebesar 189,36 ppm, fraksi sisa sebesar 223,46 ppm, Etil asetat sebesar 334,50 ppm, dan yang terakhir etanol sebesar 538,88 ppm. Hasil uji dibandingkan kontrol memberikan efek dengan adanya kematian larva pada sampel uji dibandingkan kontrol. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol dan fraksi-fraksi kulit buah duku memiliki daya sitotoksik dan diperoleh nilai $LC_{50} < 1000$ µg/ml.

5. KESIMPULAN

Ekstrak etanol kulit buah duku memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid. Nilai LC₅₀ semua sediaan uji ekstrak etanol 70% kulit buah duku, fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan fraksi yang sisa berturut-turut sebesar 538,88 ppm untuk ekstrak etanol, 189,36 ppm untuk fraksi *n*-heksan, 334,50 ppm untuk fraksi etil asetat, dan 223,46 ppm untuk fraksi sisa. Semua sediaan uji mempunyai nilai LC₅₀ pada rentang 189,36 ppm – 538,88 ppm, sehingga dapat disimpulkan semua sediaan memiliki aktivitas sitotoksik terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan kategori tingkat toksisitas rendah (*low toxic*).

6. DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, J.E. 1991. A Blind Comparison Of Simple Bench Top Bioassay And Human Tumor Cell Cytotoxicities As Antitumor Prescreens, Natural Product Chemistry. <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pca.2800020303>
- Aprilia, HA., Pringgenie D., Yudiati E. 2012. Uji Toksisitas ekstrak kloroform cangkang dan duri landak laut (*Diadema setosum*) terhadap mortalitas nauplius *Artemia* sp. *Journal Marine Research*. Volume 1, Nomor 1: 75-83. <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jmr/article/view/890>
- Deore, Sl., Khadabadi, Ss. 2009. Larvicidal Activity Of The Saponin Fraction Of Chlorophytum borivilianum Santapau And Fernandes. *Journal Of Entomology And Nematology*. (5):64-66. <https://academicjournals.org/journal/JEN/article-abstract/A1418FE10049>
- DepKes RI. (1989). *Materia Medika Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 534-541.
- Fauziah, Siti., Yuliana, Anna., Dan Yulia, Nunung. Uji Ekstrak Kulit Buah Duku (*Lansium Domesticum* Corr) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Dan *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Stikes Bakti Husada Tasikmalaya. Halaman 1.
- Harborne, J.B 1987. *Phytochemical Method (Metode Fitokimia)*. Terjemahan Oleh Kosasih Patmawinata dan Iwang Soediro. Edisi II. Bandung : Pnerbit ITB. Halaman 152.
- Kurniawan. H. 2009. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Metanol Daun Kesum (*Polygonum minus* Huds) Terhadap Larva *Artemia Salina* Leach Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). *Skripsi*. Program Studi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Tanjung Pura. Hal 11. https://repository.untan.ac.id/index.php?p=show_detail&id=1002&keywords=
- Mayanti, T. 2009. Beberapa triterpenoid baru dari biji buah dan kulit batang kokosan (*Lansium domesticum* cv *kokossan*), Meliaceae, yang beraktivitas antifeedant terhadap larva *Epilachna vigintioctopunctata*. Disertasi. Universitas Padjadjaran: Bandung Hal 3-5. http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2010/11/kandungan_kimia_dan_bioaktivitas_tanaman_duku.pdf
- Mayanti, T.. (2009). *Kandungan Kimia dan Biokativitas Tanaman Duku*. Bandung: Unpad Press. Halaman 8-13.
- Meyer, B.N., Ferrigni, N.R., Putman, J.E., Jacsben, L.B., Nicols, D.E., Dan Mclaughlin, J.L. 1982. Brine Shrimp : A Convinient General Bioassay For Active Plant Constituent. *Plant Medica* 45: 31-34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17396775/>
- Nishizawa, M., H. Nishide., S. Kosela And Y. Hayashi. 1983. Structures Of Lansiosides : Biologically Active New Triterpene Glycosides From Lansium Domesticum. *Journal Organic Chemistry*. 48: 4462-66. <https://scholar.ui.ac.id/en/publications/structure-of-lansiosides-biologically-active-new-triterpene-glyco>
- Nishizawa, M., Emura, dan Yamada, M.. (1989). Isolation of a new cycloartanoid triterpenes from Lansium domesticum: novel skin tumor promotion inhibitors. *Tetrahedron Letter*. 30(41): 5615. <https://www.semanticscholar.org/paper/Isolation-of-a-new-cycloartanoid-triterpene-from-of-Nishizawa-Emura/9aa975c1f5dad17f8df17395b260c36bd920aaf>
- Nuraini, D.N.. (2011). *Aneka Manfaat Kulit Buah dan Sayuran – Manfaat dan Cara Pemakaian*. Yogyakarta: Penerbit Andi. Halaman 39-41.
- Riset Kesehatan Dasar. 2013. *Kanker*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. (<http://www.depkes.go.id/respurces/download/genera/hasil%Riskesdas>) diakses tanggal 17 Mei 2016.
- Saewan, N., J.D. Sutherland And K. Chantrapromma. 2006. Antimalarial Tetranortriterpenoids From The Seeds Of *Lansium Domesticum* Corr. *Phytochemistry*. 67:2288-2293. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16930641/>
- Saifuddin, A., Rahayu, V., Dan Teruna, H. Y. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Yogyakarta: Graha Ilmu. Halaman 25
- Sampan., Suryani, Fina., Kadir., Sunarto., Sirajuddin. 2014. Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Duku (*Lansium domesticum* Corr) Sebagai Anti Nyamuk Elektrik Terhadap Daya Bunuh Nyamuk *Aedes Aegypty*.

- Skripsi. Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas Negeri Gorontalo. Halaman 1. <https://repository.ung.ac.id/skripsi/show/811410004/uji-efektivitas-ekstrak-kulit-buah-duku-lansium-domesticum-corr-sebagai-anti-nyamuk-elektrik-terhadap-daya-bunuh-nyamuk-aedes-aegypti.html>
- Saputra, I. 2013. Uji Aktivitas Sitotoksik Kulit Batang Biduri (*Calotropis gigantea*). Skripsi. Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh.
- Suhartri., Elisma., Hura., Hafiz., Vahrozi. 2014. Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Kulit Buah Duku (*Lansium membranaceum* Kosterm) Pada Mencit Putih Jantan. Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang. Halaman 1
- Tanaka, T., M. Ishibashi, H. Fujimoto, E. Okuyama, T. Koyano, T. Kowithayakorn, M. Hayashi, and K. Komiyama. 2002. New onoceranoid triterpene constituents from *Lansium domesticum*. *Journal Natural Product*. 65: 1709-11. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/np020239o>
- Panjaitan, R, B. 2011. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Pulasari (*Alyxiae cortex*) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test. Skripsi. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta. Halaman 20 – 35. http://www.library.usd.ac.id/Data%20PDF/F.%20Farmasi/Farmasi/078114083_Full.pdf
- Pine, A.T.D., Alam, G. & Attamin., F., 2011, *Standardisasi Mutu Ekstrak Daun Gedi (Abelmoschus Manihot (L.) Dan Uji Efek Antioksidan Dengan Metode DPPH*. Universitas Hasanuddin. Makassar. Halaman 10. <http://pasca.unhas.ac.id/jurnal/files/d1043b1ce802ee8dbcb6f1dbb5626d55.pdf>