

**UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA
(*Ziziphus mauritiana*) TERHADAP LARVA UDANG
(*Artemia salina* Leach) DENGAN METODE
Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)**

KARYA TULIS ILMIAH

Disusun Oleh:

**SITI HADIJANAH
1515194052**



**PROGRAM STUDI D3 FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA
MEDAN
2018**

**UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA
(*Ziziphus mauritiana*) TERHADAP LARVA UDANG
(*Artemia salina Leach*) DENGAN METODE
Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)**

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan Sebagai Syarat Untuk Menyelesaikan Pendidikan
Program Studi D3 Farmasi dan Memperoleh Gelar
Ahli Madya Farmasi
(Amd., Farm.)

Disusun Oleh:

SITI HADIJANAH
1515194052



**PROGRAM STUDI D3 FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA
MEDAN
2018**

Judul Karya Tulis Ilmiah : Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Bidara
(*Ziziphus mauritiana*) terhadap Larva Udang
(*Artemia salina Leach*) dengan Metode *Brine*
Shrimp Lethality Test (BLST)
Nama Mahasiswa : Siti Hadijannah
Nomor Induk Mahasiswa : 1515194052

Menyetujui
Pembimbing
Medan, 10 September 2018



Hafizhatul Abadi, S.Farm., M.Kes., Apt
NIDN. 0114058305

Diketahui :
Dekan Fakultas Farmasi dan Kesehatan
Institut Kesehatan Helvetia Medan



Darwin Syamsul, S.Si, M.Si, Apt.
NIDN. 0125096601

Telah diuji pada tanggal : 10 September 2018

PANITIA PENGUJI KARYA TULIS ILMIAH

Ketua : Hafizhatul Abadi, S.Farm., M.Kes., Apt

Anggota :1. Hendri Faisal, S.Si., M.Si
2. Leny, S.Farm., M.Si., Apt

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya mengatakan bahwa :

1. KTI ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelarak ademik Ahli Madya Farmasi (Amd.Farm) di Fakultas Farmasi dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia Medan.
2. KTI ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan tim pembimbing dan masukkan tim penguji.
3. Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara sendiri dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan sebutan nama pengarang dan dicantumkan dalam bentuk pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh Karen akarya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang belaku diperguruan tinggi ini.

Medan, 10 September 2018
Yang Membuat Pernyataan



RIWAYAT HIDUP PENULIS



A. IDENTITAS DIRI

Nama : Siti Hadijanah
Tempat / Tanggal Lahir : Sosa, 24 Nopember 1996
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan
Anak Ke- : 6 (enam) dari 6 (enam) bersaudara
Alamat : Jl. Masjid, Gg. Safar, Desa Helvetia, Kec.
Sunggal, Kab. Deli Serdang

B. IDENTITAS ORANG TUA

Nama Ayah : Jumain
Pekerjaan : Karyawan
Nama Ibu : Semi
Pekerjaan : Ibu Rumah Tangga
Alamat : Mplament, PTPN IV Kebun Sosa, Kec.
Hutaraja Tinggi, Kab. Padang Lawas

C. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. Tahun 2003 - 2009 : SD Negeri 101820 Padang Lawas
2. Tahun 2009 - 2012 : SMP Swasta Kesuma Bangsa Padang Lawas
3. Tahun 2012 - 2015 : SMA Swasta Muhammadiyah 07 Serbalawan,
Kab. Simalungun
4. Tahun 2015 - 2018 : Diploma III Farmasi Insitut Kesehatan Helvetia
Medan

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana*) TERHADAP LARVA UDANG (*Artemia salina Leach*) DENGAN METODE *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

SITI HADIJANAH
1515194052

Program Studi : D3 Farmasi

Kanker merupakan salah satu penyakit mematikan nomor 2 di dunia setelah penyakit jantung. Prevalensi penyakit tumor atau kanker di Indonesia adalah 4,3 per 1000 orang penduduk. Diperkirakan 12 juta orang pertahun terkena kanker. Pencarian sumber-sumber baru untuk menghasilkan senyawa antikanker terus dilakukan. Contoh tanaman yang dapat digunakan sebagai obat antikanker dari bahan alam yaitu daun bidara (*Ziziphus mauritiana*). Daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) merupakan tumbuhan yang banyak dikenal sebagai tanaman obat keluarga. Daun bidara juga banyak mengandung senyawa yang dapat mencegah pertumbuhan kanker, salah satunya adalah flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi toksisitas akut (LC_{50}) ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*).

Metode yang digunakan adalah *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Uji ini terdiri atas 6 perlakuan konsentrasi yaitu, 100 ppm; 80 ppm; 60 ppm; 40 ppm; 20 ppm serta 0 ppm sebagai kontrol negatif yang masing-masing dilakukan tiga kali pengulangan. Pada tiap konsentrasi menggunakan hewan uji 10 ekor larva *Artemia salina Leach* yang berumur 48 jam. Efek toksik ekstrak diidentifikasi dengan persentase kematian larva *Artemia salina Leach* menggunakan analisa probit (LC_{50}).

Hasil penelitian ini mendapatkan persamaan regresi linear $Y = 3,8236x + 0,0628$. Sehingga nilai LC_{50} adalah 1,2912. Nilai LC_{50} diantilogkan dan mendapatkan nilai 19,5524 ppm. Hal ini berarti kematian hewan uji mencapai 50% saat konsentrasi senyawa mencapai 19,5524 ppm.

Berdasarkan uji toksisitas ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) pada penelitian ini bersifat sangat toksik karena $LC_{50} < 1000$ ppm sehingga berpotensi sebagai antikanker. Hal ini ditunjukkan oleh perolehan data ekstrak etanol mencapai LC_{50} pada konsentrasi 19,5524 ppm. Maka perlu dilakukan penelitian selanjutnya ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap sel kanker sebagai antikanker.

Kata kunci : Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*), Kanker, Uji Toksisitas, BSLT

ABSTRACT

THE TOXICITY TEST OF BIDARA LEAVES (*Ziziphus mauritiana*) ETHANOL EXTRACT ON THE SHRIMP LARVAE (*Artemia salina* Leach) BY BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT) METHODS

SITI HADIJANAH
1515194052

D3 Pharmacy Study Program

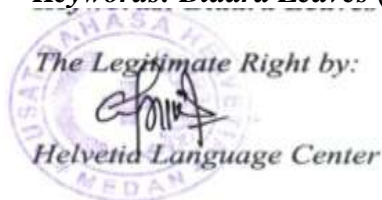
*Cancer is one of the number 2 deadly diseases in the world after heart disease. The prevalence of tumor or cancer in Indonesia is 4.3 per 1000 people. An estimated 12 million people get cancer every year. The search for new sources to produce anticancer compounds continues. Examples of plants that can be used as anticancer drugs from natural ingredients are bidara leaves (*Ziziphus mauritiana*). Bidara leaves (*Ziziphus mauritiana*) are plants that are widely known as family medicinal plants. Bidara leaves also contain lots of compounds that can prevent cancer growth, one of it is flavonoids. This study aims to determine the potential for acute toxicity (LC50) ethanol extract of bidara leaves (*Ziziphus mauritiana*).*

*The method used in this study is Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). This test consists of 6 concentration treatments, namely, 100 ppm; 80 ppm; 60 ppm; 40 ppm; 20 ppm and 0 ppm as a negative control, each of it is repeated three times. At each concentration, there were 10 test animals of the 48-hour *Artemia salina* Leach larvae. The toxic effect of extract was identified by the percentage of *Artemia salina* Leach larvae death by using probit analysis (LC50).*

The results of this study got a linear regression equation $Y = 3.8236x + 0.0628$ so that the LC50 value was 1.2912. LC50 values were analyzed and got a value of 19.5524 ppm. This means that the death of test animals reached 50% when the concentration of the compound reached 19.5524 ppm.

*Based on the toxicity test of Bidara leaves (*Ziziphus mauritiana*) ethanol extract with BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) method in this study is very toxic because $LC50 < 1000$ ppm so it has the potential as an anticancer. This is shown by the acquisition of ethanol extract data reaching LC50 at a concentration of 19.5524 ppm. Then it is necessary to do further research on the ethanol extract of bidara leaves (*Ziziphus mauritiana*) against cancer cells as anticancer.*

Keywords: Bidara Leaves (*Ziziphus mauritiana*), Cancer, Toxicity Test, BSLT



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT, atas rahmat dan karunia-Nya yang telah memberikan kesehatan kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **“Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) Terhadap Larva Udang (*Artemia salina* Leach) Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*”** yang disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan program studi D3 Farmasi di Institut Kesehatan Helvetia Medan.

Selama proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini penulis banyak mendapatkan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan kali ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Ibu Dr. dr.Hj. Razia Begum Suroyo, M.Sc., M.Kes. Selaku Pembina Yayasan Helvetia Medan.
2. Bapak Imman Muhammad, S.E., S.Kom., M.M., M.Kes. Selaku Ketua Yayasan Helvetia Medan.
3. Bapak Dr. H. Ismail Effendy, M.Si., Apt. Selaku Rektor Institut Kesehatan Helvetia Medan.
4. Ibu Dr. dr. Arifah Devi Fitriani, M.Kes. Selaku Wakil Rektor Bidang Akademik.
5. Bapak Teguh Suharto, S.E., M.Kes. Selaku Wakil Rektor Bidang Administrasi Keuangan.
6. Bapak Darwin Syamsul, S.Si., M.Si., Apt. Selaku Dekan Farmasi dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia.
7. Ibu Rina Hanum, S.ST., M.Kes. Selaku Wakil Dekan Bidang Akademik.
8. Ibu Vivi Eulis Diana, S.Si., M.EM., Apt. Selaku Wakil Dekan Bidang Kemahasiswaan.
9. Ibu Hafizhatul Abadi S.Farm., M.Kes., Apt. selaku Ketua Prodi D3 Farmasi Institut Kesehatan Helvetia Medan. Sekaligus selaku Dosen Pembimbing yang senantiasa memberikan waktu dan mengarahkan penulis dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Ibu Yulis Kartika, S.Farm., M.Si., Apt. Selaku Sekretaris Program Studi D3 Farmasi Institut Kesehatan Helvetia.
11. Bapak Hendri Faisal, S.Si., M.Si. Selaku Dosen Penguji II yang telah memberikan saran dan banyak meluangkan waktu untuk memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.
12. Ibu Leny, S.Farm., M.Si., Apt. Selaku Dosen Penguji III yang telah memberikan saran dan banyak meluangkan waktu untuk memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.
13. Drs. Indra Ginting, M.M., Apt. Selaku Kepala Laboratorium Farmasi Institut Kesehatan Helvetia.
14. Seluruh Dosen dan Staf Institut Kesehatan Helvetia Medan yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan kepada penulis selama pendidikan.
15. Orang tua dan keluarga besar yang tidak pernah henti memberikan dukungan serta doa dan materi sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan.

16. Teman-teman yang telah memberikan dukungan dan semangat yang selalu setia menemani dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

Tak ada gading yang tak retak, begitu pula dengan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang dapat membangun dari seluruh pembaca. Akhir kata penulis mengharapkan semoga tulisan ini bermanfaat bagi kita semua.

Medan, September 2018
Penulis

Siti Hadijannah

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN	
LEMBAR PANITIA PENGUJI	
LEMBAR PERNYATAAN	
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTARGAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Hipotesis.....	6
1.6 Kerangka Konsep	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Uraian Tanaman Bidara.....	7
2.1.1 Taksonomi Tanaman Bidara	8
2.1.2 Morfologi Tanaman Bidara.....	8
2.1.3 Kandungan Kimia Daun Bidara	13
2.1.4 Manfaat Daun Bidara	13
2.2 Kanker	14
2.2.1 Pengertian Kanker	14
2.2.2 Gejala Kanker.....	15
2.2.3 Jenis-Jenis Kanker.....	16
2.2.4 Faktor Resiko Terjadinya Kanker	18
2.2.5 Pengobatan Kanker	19
2.3 Simplisia	22
2.3.1 Pengertian Simplisia	22
2.3.2 Tahapan Pembuatan Simplisia.....	23
2.4 Ekstraksi	25
2.4.1 Pengertian Ekstraksi	25
2.4.2 Metode-Metode Ekstraksi.....	26
2.5 Uji Toksisitas.....	27
2.6 Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test).....	28
2.7 Larva Udang (Artemia salina Leach)	29
2.7.1 Pengertian Artemia salina Leach.....	29
2.7.2 Taksonomi Artemia salina Leach	29

2.7.3	Ekologi Spesies.....	30
2.7.4	Deskriptif Artemia salina Leach.....	30
BAB III METODE PENELITIAN		32
3.1	Metode Penelitian	32
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	32
3.2.1	Tempat Penelitian	32
3.2.2	Waktu penelitian.....	32
3.3	Objek dan Sampel Penelitian.....	32
3.3.1	Objek Penelitian	32
3.3.2	Sampel.....	32
3.4	Alat dan Bahan yang Digunakan	33
3.4.1	Alat Penelitian	33
3.4.2	Bahan Penelitian.....	33
3.5	Prosedur Kerja	33
3.5.1	Pengumpulan Sampel.....	33
3.5.2	Pengolahan Sampel	33
3.5.3	Ekstraksi Daun Bidara Dengan Maserasi.....	34
3.5.5	Penyiapan Larva Udang Artemia salina Leach	34
3.5.5	Penyiapan Air Laut.....	35
3.5.6	Pembuatan Konsentrasi Ekstrak yang Akan Diuji	35
3.5.7	Uji Toksisitas dengan Metode BSLT	37
3.6	Analisa Data	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		39
4.1	Hasil Uji Toksisitas Dengan Metode BSLT	39
4.2	Pembahasan Hasil Ekstraksi dan Uji Toksisitas pada Larva Artemia Salina Leach	42
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1.	Kesimpulan.....	46
5.2	Saran	46
DAFTAR PUSTAKA		47
LAMPIRAN.....		49

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1 Kerangka Teori.....	6
Gambar 2.1 Daun Bidara	9
Gambar 2.2 Bunga Tanaman Bidara.....	10
Gambar 2.3 Buah Tanaman Bidara.....	11
Gambar 2.4 Batang Tanaman Bidara.....	12
Gambar 4.1 Grafik Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>) Terhadap Kematian Larva <i>Artemia</i> <i>salina Leac</i>	39
Gambar 4.2 Grafik Regresi Linear Konsentrasi Ekstrak Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>).....	41

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 3.1	Jumlah Masing-Masing Konsentrasi Ekstrak Pada Tabung Uji	37
Tabel 4.1	Pengaruh Berbagai Konsentrasi Ekstrak Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>) Terhadap Larva <i>Artemia salina</i> Leach.....	36
Tabel 4.2	Perhitungan Nilai LC_{50} Ekstrak Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>) Menggunakan Analisis Probit.....	40
Tabel 4.3	Data berat Ekstak Kental Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>)	42
Tabel 4.4	Tingkat Nilai Toksisitas LC_{50}	45

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Nilai Tabel Probit	49
Lampiran 2. Proses Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Bidara.....	50
Lampiran 3. Proses Penetasan Telur <i>Artemia salina Leach</i>	52
Lampiran 4. Proses Uji Toksisitas dengan Metode BSLT	54
Lampiran 5. Permohonan Pengajuan Judul Tugas Akhir.....	56
Lampiran 6. Permohonan Survei Awal.....	57
Lampiran 7. Ijin Penelitian.....	58
Lampiran 8. Surat Balasan Ijin Penelitian	59
Lampiran 9. Lembar Bimbingan I.....	60
Lampiran 10. Lembar Bimbingan II	61
Lampiran 11. Berita Acara Perbaikan.....	62
Lampiran 12. Lembar Persetujuan Revisi	63

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Indonesia memiliki ribuan jenis tumbuhan yang tersebar di berbagai daerah. Keanekaragaman hayati yang ada tersebut dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku obat modern dan tradisional. Masyarakat Indonesia telah lama mengenal dan memakai obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit. Semakin mahalnya harga obat modern dipasaran merupakan salah satu alasan untuk menggali kembali penggunaan obat tradisional. Banyak jenis tanaman obat di Indonesia yang telah dimanfaatkan sebagai bahan baku obat, sebagian spesies tanaman tersebut bahkan telah diuji secara klinis kandungan fitokimia, khasiat, dan keamanan penggunaannya(1).

Tumbuhan sebagai bahan obat tradisional telah banyak digunakan untuk pemeliharaan kesehatan, pengobatan, maupun kecantikan. Dunia kedokteran juga telah banyak mempelajari obat tradisional dan hasilnya mendukung bahwa tumbuhan obat memiliki kandungan zat-zat yang secara klinis bermanfaat bagi kesehatan (1).

Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat oleh masyarakat adalah bidara. Di India masyarakat menggunakan bidara sebagai obat diare, kencing manis, demam, dan malaria sedangkan di Malaysia rebusan kulit kayunya dimanfaatkan sebagai obat sakit perut (2).

Manfaat yang lain yaitu daun bidara dapat menghasilkan busa jika diremas, dan menghasilkan aroma yang sangat wangi seperti sabun dan digunakan

untuk memandikan orang yang sakit demam. Tanaman daun bidara dalam hukum islam disunahkan untuk digunakan memandikan jenazah. Seperti yang dijelaskan dalam penelitian sebelumnya kandungan kimia yang berperan sebagai pengobatan dalam tanaman bidara antara lain alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, kuercetin, dan terpenoid yang kaya akan manfaat. Salah satunya dapat mencegah pertumbuhan sel kanker (3).

Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh ketidaknormalan sel-sel jaringan tubuh. Dalam keadaan normal, sel hanya akan membelah diri jika ada penggantian sel-sel yang telah mati dan rusak. Namun, sel yang abnormal (sel kanker) akan membelah terus meskipun tubuh tidak memerlukannya. Akibatnya terjadi penumpukan sel baru yang disebut tumor ganas. Penumpukan sel tersebut mendesak dan merusak jaringan normal sehingga mengganggu organ yang ditempatinya (2).

Kanker merupakan penyakit berbahaya yang menyebabkan kematian nomor dua di dunia sebesar 13% setelah penyakit kardiovaskuler. Menurut WHO, pada tahun 2030 akan terjadi lonjakan penderita kanker hingga mencapai 26 juta orang dan 17 juta di antaranya meninggal akibat kanker. Terlebih untuk negara miskin dan berkembang, kejadiannya akan lebih cepat (4).

Pengobatan kanker umumnya dapat dilakukan secara medis dan secara tradisional. Pengobatan secara medis dapat dilakukan dengan operasi, radiasi dan kemoterapi. Pengobatan penyakit kanker secara medis tersebut dapat menimbulkan beberapa efek samping, diantaranya rambut rontok, diare, dan gangguan sistem syaraf(4). Berdasarkan hal tersebut, diperlukan obat alternatif dari bahan alam

yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker serta menyembuhkan penyakit kanker secara selektif, efektif, dan tidak menimbulkan efek samping.

Pencarian sumber-sumber baru untuk menghasilkan senyawa antikanker terus dilakukan. Contoh tanaman yang dapat digunakan sebagai obat antikanker dari bahan alam yaitu daun bidara (*Ziziphus mauritiana*).

Telah dilakukan penelitian sitotoksik terhadap daun sirih hitam menggunakan metode ekstraksi yaitu maserasi dimana sampel yang telah kering diekstraksi menggunakan pelarut organik yaitu etanol sehingga diketahui data nilai LC_{50} dari daun sirih hitam dengan pelarut etanol yaitu 5,741 ppm, fraksi *n*-heksana 2,460 ppm, dan fraksi etil asetat 0,925 ppm. Berdasarkan hasil penelitian, daun sirih hitam teridentifikasi mengandung golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, senyawa fenol, karotenoid, dan steroid yang diduga memiliki potensi sitotoksik (5).

Penelitian yang telah dilakukan terhadap genus *Prunus* diantaranya ekstrak etanol dari kacang almond (*Prunus dulcis*) memiliki aktivitas antikanker terhadap larva udang (*Artemia salina* Leach) dengan nilai LC_{50} sebesar 46,66 ppm. Ekstrak dari buah persik (*Prunus persica*) memiliki aktivitas antikanker terhadap larva udang (*Artemia salina* Leach) dengan nilai LC_{50} sebesar 560 ppm. Dan ekstrak etil asetat dari black cherry (*Prunus padus*) terhadap larva udang (*Artemia salina* Leach) memiliki aktivitas antikanker dengan nilai LC_{50} sebesar 5,41 ppm (6).

Telah dilakukan penelitian tentang uji aktivitas dan identifikasi senyawa kimia ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap beberapa bakteri patogen berbahaya oleh Nurul Hikmah Ashri. Hasil penelitian ini ditemukan

bahwa diantara tiga perbandingan konsentrasi diketahui konsentrasi 100 ppm memiliki zona hambat yang paling besar dibandingkan dengan 750 ppm dan 500 ppm dengan diameter rata-rata 11 mm. Komponen senyawa kimia yang terkandung di dalam ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) yaitu : flavonoid, alkaloid, tanin, fenol dan saponin (7).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh hermawati dkk. Tanaman bidara adalah tanaman yang banyak mengandung fenolat dan flavonoid. Kandungan flavonoid tertinggi ditemukan dalam daun (0,66%) dengan konsentrasi 20, 40, 60, 80, dan 100 ppm. Flavonoid adalah senyawa yang kaya akan manfaat biologis, salah satunya adalah dapat mencegah timbulnya tumor (8). Oleh karena itu, dilakukan skrining awal aktivitas antikanker dengan menguji toksisitasnya terhadap larva udang *Artemia salina Leach* untuk menentukan nilai LC₅₀ dengan metode BSLT.

Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) adalah metode menguji aktivitas suatu senyawa menggunakan hewan uji berupa larva udang *Artemia Salina Leach*. Metode ini merupakan salah satu metode yang banyak digunakan dalam memandu pencarian senyawa antikanker yang berasal dari tumbuhan. Metode ini telah digunakan sejak 1956 untuk berbagai pengamatan bioaktivitas antara lain untuk mengetahui residu pestisida, anestetik lokal, senyawa turunan morfin, mikotoksin, karsinogenesitas suatu senyawa (9).

Metode ini merupakan *bioassay* yang cepat, murah, dapat dipercaya, dan hasil yang diperoleh sering dihubungkan dengan aktivitas sitotoksik yang merupakan syarat utama obat-obat antitumor. Suatu ekstrak dapat dikatakan toksik

atauberpotensi sebagai antikanker apabila memiliki nilai LC_{50} (konsentrasi yang mampu membunuh 50% larva udang) kurang dari 1000 ppm setelah waktu kontak 24 jam (9).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) mempunyai toksisitas terhadap larva udang (*Artemia salina Leach*)?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya toksisitas ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*).

1.4. Manfaat Penelitian

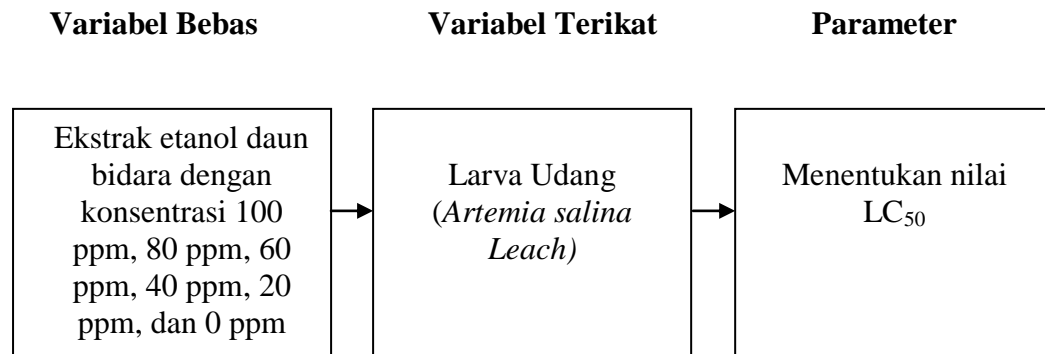
Manfaat dilakukan penelitian ini adalah :

1. Dengan adanya penelitian ini dapat menambah nilai dan memperluas pengetahuan mengenai aktivitas ekstrak daun bidara terhadap larva udang (*Artemia salina Leach*).
2. Dengan adanya penelitian ini penulis dapat membantu untuk mencegah kanker dengan menggunakan daun bidara (*Ziziphus mauritiana*).
3. Sebagai referensi di perpustakaan program studi D-III Farmasi Institut Kesehatan Helvetia Medan.

1.5. Hipotesis

Dugaan sementara penulis yaitu ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) memiliki potensi toksik terhadap larva udang (*Artemia salina* Leach).

1.6. Kerangka Konsep



Gambar 1.1. Kerangka Teori

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Uraian Tanaman Bidara

Bidara merupakan tumbuhan yang bandel, yang dapat mengatasi suhu ekstrim dan mampu bertahan hidup pada lingkungan yang agak kering. Tanaman bidara merupakan tanaman eksotik yang konon hanya bisa tumbuh subur di pulau Sumbawa, didaerah lain boleh dibilang keberadaan tanaman bidara sangat nihil. Kualitas buahnya akan sangat baik jika tumbuh pada lingkungan yang panas, di udara terbuka, dan kering. Tetapi hendaknya ada musim hujan untuk mendukung pertumbuhan perpanjangan dan pembungaannya, dan idealnya tanahnya memiliki cukup kelembapan untuk mematangkan buahnya. Jika terjadi cuaca yang buruk, pohon bidara ini akan menjadi mati. Pada habitat alaminya, curah hujan pertahunnya berkisar antara 125 mm dan di atas 2.000mm, akan tumbuh cukup baik pada cura hujan serendah 300-400 mm per tahun. Suhu maksimumnya adalah 37-48°C, dan suhu minimum 7-13°C, tetapi pohon bidara masih tahan terhadap embun beku yang ringan. Kisaran ketinggian tempat tumbuhnya ialah antara tepi pantai sampai kira-kira 1000 m. Bidara menghendaki tanah yang cukup ringan dan dalam, tetapi pohonnya dapat pula tumbuh di lahan marginal, tanah basa, tanah asin atau sedikit asam, baik tanah ringan maupun berat, rentan terhadap kekeringan atau kadang-kadang tergenang. Tingginya mencapai kira-kira 15 m, tumbuh tegak atau menyebar dengan cabang-cabangnya yang menjuntai, letak rantingnya simpang siur, batangnya berduri, menyendiri dan lurus (berukuran 5-7 mm) atau berbentuk dimorfik berpasangan, cabang yang

kedua lebih pendek dan melengkung, duri kadang-kadang tidak ada, pohonnya selalu hijau atau setengah meranggas. Bidara termasuk ke dalam tanaman lengkap, dimana tanaman lengkap ini memiliki akar, batang, bunga, dan daun (10).

2.1.1. Taksonomi Tanaman Bidara

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Rhamnales
Famili	: Rhamnaceae
Genus	: <i>Ziziphus</i>
Spesies	: <i>Ziziphus mauritiana</i> Lamk

2.1.2. Morfologi Tanaman Bidara

Widara (*Ziziphus mauritiana*) atau Bidara adalah semacam pohon kecil dengan penghasil buah yang tumbuh di wilayah kering. Tumbuhan ini dimaksud juga dengan beragam nama daerah umpamanya widara (sunda, jawa) atau dipendekkan jadi dara (Jawa), bukol (Madura), bekul (Bali), ko (Sawu), kok (Rote), kom, kon (Timur leste), bedara (Alor), bidara (makasar, Bugis), rangga (Bima), serta kalangga (Sumba) (10).

Beberapa ciri tanaman bidara adalah sebagai berikut :

1. Daun (*folium*)

Daun merupakan organ yang paling utama dilihat di setiap tanaman. Daun bidara termasuk ke dalam jenis daun majemuk yang dimana daun majemuk ini memiliki tangkai bercabang-cabang dan pada cabang tangkai terdapat helaian daun, pada satu tangkai terdapat lebih dari satu helaian daun, suatu daun majemuk dipandang berasal dari daun tunggal yang torehannya sedemikian dalamnya sehingga bagian daun diantara toreh-toreh itu terpisah satu sama lainnya dan masing-masing merupakan suatu helaian kecil yang tersendiri. Daun bidara ini juga termasuk kedalam daun tidak lengkap karena hanya memiliki tangkai dan helaian daun saja (tidak memiliki pelepah). Tumbuhan Bidara memiliki daun yang halus dan dikatakan tidak bertoreh. Dapat dilihat pada gambar 2.1.



Gambar 2.1. Daun Bidara

Pada umumnya, tanaman bidara ini lebih primitif, bakal daun yang terpisah keluar kemudian barulah berpisah dan bermodifikasi. Daunnya tunggal, letaknya berselang-seling, memiliki daun yang berukuran 2-9 cm x 1,5-5 cm, tepinya sedikit beringgit atau rata, berkilap dan tak berbulu pada lembaran sebelah atasnya, berbulu pada bagian bawah yang rapat, berwarna putih pada lembaran

sebelah bawahnya, dengan 3 tulang daun membujur yang nyata, tangkai daunnya 8-15 mm panjangnya. Daun mahkota 5 helai, sedikit berbentuk sudip yang cekung, terlentik, benang sarinya 5 utas, bakal buahnya beruang 2, tangkai putiknya bercabang dua, cakramnya bercuping 10 atau beralur-alur.

2. Bunga (*Flos*)

Bunga merupakan alat kelamin betina pada tumbuhan, Pada tanaman bidara bunga umumnya tumbuh di ketiak daun (*flos lateralis* atau *flos axilaris*) berbentuk payung menggarpu, panjangnya 1-2 cm, tersusun atas 7-20 kuntum bunga, gagang perbungaan panjangnya 2-3 mm berdiameter 2-3 mm, berwarna kekuningan, sedikit harum, gagang bunganya 3-8 mm panjangnya, daun kelopaknya bercuping 5, berbentuk delta, bagian luarnya berambut, bagian dalamnya gundul. Jenis bunga bidara termasuk kedalam bunga tunggal (*planta uniflora*) yaitu hanya menghasilkan satu bunga saja, yang dimana dari bunga ini membentuk perbungaan (muncul beberapa bunga) tetapi terdiri dari bunga tunggal, perbungaan pada buah bidara dapat dihitung artinya termasuk ke dalam bunga berbatas. Dapat dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2. Bunga Tanaman Bidara

3. Buah (*Fructus*)

Buah goal dalam bahasa Indonesia dinamakan buah bidara atau dalam bahasa latin *Ziziphus mauritiana*. Buah pada bidara ini muncul dari satu bunga atau muncul dari bakal buah. Tanaman ini termasuk kedalam buah sejati atau tunggal. Buahnya bertipe buah satu, berbentuk bulat sampai bulat telur dapat mencapai ukuran 6cm x 4cm untuk bidara yang dibudidayakan, dan umumnya jauh lebih kecil, untuk yang liar kulit buahnya halus atau kasar, berkilap, tipis tetapi liat, berwarna kekuningan sampai kemerahan atau kehitaman. Daging buahnya berwarna putih banyak mengandung sari buah rasanya agak asam sampai manis pada buah yang matang penuh. Bijinya terletak pada batok yang berbenjol dan beralur tidak beraturan yang berisi satu sampai dua inti biji yang berwarna coklat. Khusus di pulau Sumbawa tanaman bidara biasanya berbuah menjelang bulan Suci Ramadhan. Dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2.3. Buah Tanaman Bidara

4. Batang (*Caulis*)

Batang merupakan bagian tubuh tumbuhan yang amat penting dan mengingat tempat beserta kedudukan batang bagi tumbuh-tumbuhan batang dapat disamakan dengan sumbu tumbu-tumbuhan.

Pada tumbuhan bidara, bentuk batang bulat (teres) dan berkayu, kemudian bentuk percabangannya monopodial yaitu batang pokok tampak jelas karena lebih besar dan lebih panjang (lebih cepat pertumbuhannya) daripada cabang-cabangnya. Dapat dilihat pada gambar 2.4.



Gambar 2.4. Batang Tanaman Bidara

5. Akar (*Radix*)

Akar adalah bagian pokok yang nomor 3 (tiga) disamping batang dan daun, bagi tumbuhan yang tubuhnya telah merupakan kormus. Akar pada pohon bidara terdapat di dalam tanah dengan arah tumbuh kepusat bumi (*geotrop*) atau menuju ke air (*hidrotrop*) meninggalkan udara dan cahaya, tidak berbuku-buku (tidak beruas dan tidak mendukung daun-daun maupun bagian lainnya), bentuknya meruncing. Fungsi batang pada pohon bidara ini yaitu memperkuat berdirinya tumbuhan, menyerap air dan zat-zat makanan yang terlarut, mengangkut air dan kadang-kadang sebagai tempat untuk penimbunan makanan. Pohon bidara ini memiliki akar serabut yaitu akar lembaga dalam perkembangan selanjutnya mati atau kemudian di susul oleh sejumlah akar yang kurang lebih sama besar dan semuanya keluar dari pangkal batang (10).

2.1.3. Kandungan Kimia Daun Bidara

Kandung senyawa aktif dalam daun bidara sangat lengkap, meliputi polifenol, saponin, dan tanin. Sterol seperti sitosterol, terpenoid, pitosterol, triterpenoid, alkaloid, saponin, flavonoid, dan glikosida.

Kandungan senyawa kimia yang berperan sebagai pengobatan dalam tanaman bidara antara lain alkaloid, fenol, flavanoid, dan terpenoid .

Tanaman Bidaramemiliki kandungan fenolat dan flavanoid yang kaya akan manfaat. Senyawa fenolat adalah senyawa yang mempunyai sebuah cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksi, senyawa yang berasal dari tumbuhan yang memiliki ciri sama, yaitu cincin aromatik yang mengandung satu atau lebih gugus hidroksil. Salah satu kegunaan senyawa fenolat dan flavonoid adalah dapat digunakan sebagai obat antikanker (2).

2.1.4. Manfaat Daun Bidara

Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat oleh masyarakat adalah bidara. Di India masyarakat menggunakan bidara sebagai obat diare, kencing manis, demam dan malaria sedangkan di Malaysia rebusan kulit kayunya dimanfaatkan sebagai obat sakit parut dan sebagian masyarakat lagi menggunakan daun bidara untuk mengatasi masalah kecantikan seperti mengatasi jerawat, keriput dan lingkaran hitam pada bawah mata.

Manfaat lain daun bidara adalah sebagai berikut :

1. Mencegah diabetes
2. Menyembuhkan luka
3. Membersihkan dan melembutkan kulit

4. Mencegah dampak buruk pada kulit dari paparan sinar UV
5. Meringankan luka bakar
6. Menyehatkan dan menguatkan rambut
7. Untuk ruqyah dan mengobati sihir
8. Menghilangkan bau ketiak dan keringat
9. Mengatasi masalah insomnia
10. Meningkatkan sistem kekebalan tubuh
11. Mencegah dan mengurangi depresi
12. Menjaga kesehatan lambung
13. Meningkatkan nafsu makan
14. Mencegah kanker dan tumor
15. Menurunkan tekanan darah tinggi (2).

2.2. Kanker

2.2.1. Pengertian Kanker

Kanker merupakan salah satu penyakit yang mematikan, bahkan berada pada urutan ke-2 setelah penyakit jantung. Berdasarkan data Departemen Kesehatan tahun 2008, prevalensi penyakit tumor atau kanker di Indonesia adalah 4,3 per 1000 orang penduduk. Diperkirakan 12 juta orang pertahun terkena kanker. Penyakit ini disebabkan oleh munculnya sel-sel kanker, yaitu sel yang tumbuh menyimpang dan berbeda dengan sel-sel sehat, sehingga terlihat seperti memakan sel-sel sehat. Selanjutnya, sel kanker akan semakin berkembang dan merusak organ yang ditempatinya (3).

Sel-sel kanker berkembang dengan cepat, tidak terkendali, dan akan terus membelah diri, selanjutnya menyusup ke jaringan sekitarnya (*Invasive*) dan terus menyebar melalui jaringan ikat, darah, dan menyerang organ-organ penting serta syaraf tulang belakang. Kanker dapat terjadi di berbagai jaringan dalam berbagai organ tubuh. Mulai dari kaki sampai kepala. Bila terjadi di bagian permukaan tubuh, kanker tentu mudah diketahui dan bisa segera diobati(2).

2.2.2. Gejala Kanker

Gejala umum yang biasanya makin lama semakin buruk yang bisa dijadikan tanda-tanda adanya kanker, diantaranya sebagai berikut :

1. Adanya benjolan yang tumbuh dan membesar dipermukaan kulit.
2. Perdarahan yang tidak normal yang sering terjadi, seperti flek atau perdarahan di luar siklus menstruasi, mimisan atau batuk berdarah.
3. Rasa sakit atau nyeri kerap datang serta semakin memburuk dan sulit diobati.
4. Sering demam.
5. Perubahan dalam kebiasaan buang air besar atau kecil.
6. Perubahan dalam kulit tubuh atau wajah yang menetap (kuning, merah, atau coklat).
7. Penurunan berat badan secara signifikan diatas 10 kg dalam waktu singkat (hitungan bulan) tanpa sebab yang jelas.

Selain gejala klinis yang dirasakan pasien, antigen yang dilepas kedalam pembuluh darah oleh sel kanker bisa ditemukan pada pemeriksaan darah. Antigen disebut Tumor Marker (Petanda Tumor). Yang banyak digunakan untuk menegakkan diagnosa dan pengobatan kanker. Antigen-antigen tersebut adalah :

1. Antigen *Carsinoembrionik* (CAE)

Antigen tumor yang ditemukan dalam darah penderita kanker usus besar, payudara, pankreas, kandung kemih, indung telur (*ovarium*), dan leher rahim (*servix*).

2. *Alfa-Feto* protein (AFP)

Dalam keadaan normal dihasilkan oleh sel-sel hati, ditemukan dalam darah penderita kanker hati (*Hepatoma*). AFP sering ditemukan juga pada penderita kanker indung telur atau buah zakar serta pada anak-anak dan dewasa yang menderita tumor kelenjar *hipofesa*.

3. *Prostat spesifik Antigen* (PSA)

Tinggi pada pria dengan pembesaran prostat jinak dan penderita kanker prostat (4).

2.2.3. Jenis-Jenis Kanker

1. Kanker Kandung Kemih

Faktor penyebabnya : merokok, alkohol, kopi dan minuman air klorin.

2. Kanker Payudara

Faktor penyebabnya : makanan berlemak, asupan alkohol, asupan rendah vitamin A, obesitas.

3. Kanker Servix

Faktor penyebabnya : kekurangan asam folat, infeksi usus, merokok.

4. Kanker Korectal

Faktor penyebabnya : asupan yang rendah serat, folat, dan vitamin B, kurang aktivitas, merokok.

5. Kanker Ginjal

Faktor penyebabnya : diduga supan yang tinggi daging merah (baik digoreng, disantan, dibakar), merokok, dan obesitas.

6. Kanker Mulut, Kerongkongan dan Tenggorokan

Faktor penyebabnya : menggunakan alkohol, tembakau dan makanan bercuka rendah asupan vitamin dan mineral, obesitas.

7. Kanker Paru

Faktor penyebabnya : merokok, rendah asupan betakaroten dan vitamin A.

8. Kanker Ovarium

Faktor penyebabnya : asupan yang tinggi dari laktosa susu, berhubungan juga dengan penggunaan kontarsepsi oral.

9. Kanker Pankreas

Faktor penyebabnya : asupan yang tinggi dari daging merah, merokok dan polusi udara.

10. Kanker Prostat

Faktor penyebabnya : asupan tinggi lemak, khususnya lemak jenuh, daging merah dan produk susu.

11. Kanker Lambung

Faktor penyebabnya : merokok, makanan yang disimpan lama dengan garam (ikan yang digarami), infeksi lambung yang disebabkan bakteri, makanan bertepung atau kanji (4).

2.2.4. Faktor Resiko Terjadinya Kanker

Ada beberapa makanan yang merupakan faktor resiko untuk terjadinya kanker sehingga harus dihindari.

1. Makanan yang diasap, diasamkan, dan berkadar garam yang tinggi karena beresiko terjadinya kanker lambung.
2. Makanan berlemak, konsumsi lemak harus kurang dari 30% dari kalori total yang kita asup. Pada kanker-kanker berikut, yaitu payudara, *colon* (usus besar), dan prostat diduga salah satunya adalah karena penderita terlalu banyak mengonsumsi lemak.
3. Minuman beralkohol, peminum alkohol memiliki resiko tinggi menderita kanker kerongkongan dan hati.
4. Makanan yang dipanggang hingga hangus atau kehitaman, makanan hangus mengandung zat kimia *benzo-a-piren*, *amin heterosiklik*, dan *dioxin* yang bisa meningkatkan resiko terjadinya kanker.
5. Makanan dengan zat-zat pengawet, penyebab dan pewarna juga berperan meningkatkan resiko terjadinya kanker.

Ada suatu cara yang paling efektif membuat sel kanker lapar yaitu dengan tidak memberinya makanan yang dibutuhkannya, sehingga sel ini tidak dapat berkembang biak (11).

Makanan yang harus dihindari agar tidak dapat menghidupkan sel kanker, yaitu :

1. Gula

Dengan mengurangi gula berarti mengurangi penyediaan makanan penting bagi sel kanker. Pengganti gula seperti sakarin, aspartan juga berbahaya. Pengganti alami yang lebih baik adalah madu dan tetes tebu.

2. Garam Meja

Garam meja memiliki tambahan bahan kimia zat pemutih yang juga dapat memicu pertumbuhan sel kanker. Alternatif yang lebih baik adalah garam laut.

3. Susu Sapi

Minum susu sapi membuat tubuh memproduksi mucus (lendir) di organ bagian dalam yang membuat makanan sel kanker. Sebaiknya menggantinya dengan susu kedelai tawar, sel kanker akan kelaparan.

4. Daging sapi/babi

Daging juga mengandung antibiotik ternak yang menumbuhkan hormon dan parasit yang berbahaya. Terutama bagi penderita kanker. Makanan terbaik penggantinya adalah ikan atau ayam (11).

2.2.5. Pengobatan Kanker

Kanker dan pengobatannya dapat menyebabkan efek samping yang berkaitan dengan masalah gizi. Pola makan merupakan bagian penting dalam pengobatan kanker. Nutrisi merupakan bagian dari terapi. Tujuan utama terapi nutrisi pada penderita adalah mempertahankan atau meningkatkan status nutrisi,

sehingga dapat memperkecil terjadinya komplikasi dan meningkatkan efektivitas terapi kanker, seperti bedah, kemoterapi, dan radiasi (12).

1. Kemoterapi

Kemoterapi adalah pengobatan penyakit dengan kimia (obat antikanker) dengan tujuan membunuh mikroorganisme atau sel kanker. Kemoterapi berfungsi membunuh sel yang bersifat membelah dengan cepat, yang merupakan sifat utama sel kanker. Kemoterapi mempunyai kontribusi pada terjadinya malnutrisi dengan berbagai penyebab, antara lain mual, muntah, stomatitis, atau sariawan, gangguan saluran pencernaan, dan penurunan nafsu makan. Hal tersebut diatas selain mempengaruhi status nutrisi juga dapat mempengaruhi hasil pengobatan kemoterapi. Efek samping yang terjadi sangat berhubungan dengan dosis, lama terapi, jenis obat, dan respon individual.

2. Radiotherapi

Radiotherapi adalah pengobatan kanker dengan menggunakan energi tinggi sinar x untuk membunuh sel kanker. Radioterapi juga berkontribusi pada terjadinya malnutrisi pada penderita kanker. Berat ringannya malnutrisi yang terjadi ditentukan oleh tempat dilakukan radiasi, dosis, dan lama radiasi.

3. Bedah

Pembedahan merupakan terapi primer untuk penderita kanker saluran cerna, yang mungkin dikombinasi dengan kemoterapi atau radiasi. Tumor

yang berada disaluran pencernaan biasanya akan berpengaruh pada masalah nutrisi (12).

Kebutuhan nutrisi penderita kanker sangat individual dan berubah-ubah dari waktu ke waktu selama perjalanan penyakit serta tergantung dari terapi yang dijalankan. Pada penderita kanker yang mengalami *anorexia* (tidak nafsu makan) dan perubahan rasa kecap perlu dapat perhatian khusus. Berikut beberapa cara yang dapat mengatasi masalah makan penderita kanker :

1. Penyajian makan harus dapat membangkitkan nafsu makan. Pada umumnya nafsu makan lebih baik pagi hari, sehingga usahakan makanan yang diberikan pagi hari, karena biasanya siang dan malam pasien sering kondisinya tidak baik karena merasa nyeri dan mual, sehingga menolak untuk menghabiskan makanan.
2. Makanan yang diberikan sedikit-sedikit tapi sering. Cara ini terbukti membawa hasil pada sebagian pasien karena jumlah kalori dapat dipenuhi dengan cara tidak memberatkan.
3. Sebaiknya tinggi kalori dan protein, tapi protein diambil dari ayam, ikan dan protein nabati seperti tahu dan tempe. Hindari daging sapi, kambing, kerbau, dan babi.
4. Pada penderita gangguan rasa kecap, pengolahan makanan sebaiknya diberi bumbu lebih banyak dan disajikan dalam bentuk aroma yang lebih baik.

5. Penderita dengan gangguan menelan, makanan diberikan dalam bentuk yang mudah ditelan. Misalnya diberikan dengan lunak, makanan dicincang, digiling, atau disaring.
6. Penderita dengan sariawan, konsistensi makanan harus lembut agar mudah ditelan. Hindari makanan terlalu panas dan terlalu asam.
7. Pilih makanan bervariasi agar pasien tidak bosan.
8. Obat-obat tertentu seperti penghilang nyeri, penghilang mual, dapat digunakan sehingga pasien dapat nyaman makan.
9. Usahakan dapat memberikan makan yang dapat ditoleransi oleh pasien.
10. Perlu ditambahkan vitamin dan mineral.
11. Hindari lemak untuk mencegah pasien kenyang terlalu cepat.
12. Memelihara lingkungan yang menyenangkan. Menonton televisi, atau jika pasien senang membaca belikan buku-buku yang menarik sehingga mungkin dapat menolong pasien makan lebih banyak (11).

2.3. Simplisia

2.3.1. Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami proses pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan.

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian hewan atau eksudat tanaman, eksudat tanaman ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau

zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni.

Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan zat-zat berguna yang dihasilkan hewan dan belum berupa zat kimia murni.

Simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia yang berupa bahan pelikan (mineral) yang sudah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (14).

2.3.2. Tahapan Pembuatan Simplisia

Pada umumnya pembuatan simplisia meliputi sebagai berikut :

1. Pengumpulan bahan baku

Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda antara lain tergantung pada bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman saat panen, lingkungan tempat tumbuh. Waktu panen sangat erat hubungannya dengan pembentukan senyawa aktif didalam bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah besar.

2. Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari simplisia.

3. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotoran lainnya yang melekat pada simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air dari mata air atau air sumur.

4. Perajangan

Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk memperoleh proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil jangan dirajang tetapi di jemur dalam keadaan utuh selama satu hari. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau dan alat perajang khusus sehingga di peroleh rajangan tipis dan ukuran yang dikehendaki. Semakin tipis bahan yang dikeringakan semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat proses pengeringan simplisi. Akan tetapi irisan yang terlalu tipis juga dapat menyebabkan berkurangnya zat berkhasiat yang mudah menguap sehingga mempengaruhi komposisi, bau dan rasa yang diinginkan.

5. Pengerinan

Pengerinan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Suhu pengerinan tergantung dari bahan simplisia dan cara pengerinannya. Bahan simplisia dapat dikeringakan pada suhu 30-90⁰C, tetapi suhu yang terbaik adalah tidak lebih dari 60⁰C. Bahan simplisia yang mengandung senyawa aktif yang tidak tahan panas atau mudah menguap harus dikeringkan pada suhu serendah mungkin, misalnya pada suhu 30-45⁰C. Secara umum pengerinan dapat dilakukan pada ruang atau ventilasi yang baik serta terlindung dari sinar matahari langsung. Pengerinan dianggap cukup dan dapat dihentikan bila simplisia telah kering dan rapuh.

6. Sortasi kering

Sortasi kering untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotoran lainnya yang masih tertinggal pada simplisia kering. Tahap ini dilakukan sebelum simplisia dibungkus untuk kemudian disimpan.

7. Pengepakan dan penyimpanan

Simplisia dapat rusak, berkurang atau berubah mutunya karena berbagai faktor luar dan dalam, antara lain cahaya, oksigen, reaksi kimia, penyerapan air, pengotoran serangga dan kapang. Selama penyimpanan ada kemungkinan terjadi kerusakan pada simplisia dan tidak memenuhi syarat yang ditentukan. Penyebab kerusakan pada simplisia yang utama adalah air dan kelemahan (13).

2.4. Ekstraksi

2.4.1. Pengertian Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan berupa kering, kental dan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa dilakukan sedemikian hingga memenuhi syarat baku yang telah ditetapkan (14).

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut kemudian terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dari pelarut cair. Simplisia yang lunak seperti rimpang dan daun mudah diserap oleh pelarut. Karena itu proses ekstraksi tidak perlu diserbukkan sampai halus. Simplisia yang keras seperti

biji, kulit kayu, dan kulit akar susah diserap oleh pelarut karena itu perlu diserbuk sampai halus (14).

2.4.2. Metode-Metode Ekstraksi

1. Cara Dingin

a. Maserasi

Maserasi adalah proses penyarian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruang (kamar).

b. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruang. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara tahap perkolasi sebenarnya (penetasan /penampungan ekstrak). Terus menerus sampai diperoleh ekstrak (15).

2. Cara Panas

a. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarutan pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarutnya terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

b. Soxhletasi

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi terus

menerus dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin baik.

c. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan terus menerus) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50⁰C.

d. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelrut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dengan penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98⁰C) selama waktu tertentu (15-20 menit).

e. Dekok

Dekok adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur titik didih air selama 30 menit (15).

2.5. Uji Toksisitas

Sebelum percobaan toksisitas dilakukan, sebaiknya telah ada data mengenai identifikasi, sifat obat, dan rencana penggunaannya. Data ini untuk dipakai mengarahkan percobaan toksisitas yang akan dilakukan untuk meneliti berbagai efek yang berhubungan dengan cara dan waktu pemberian suatu sediaan. Pengujian toksisitas dibagi tiga kelompok, yaitu :

1. Uji Toksisitas Akut

Uji ini dilakukan dengan memberikan zat kimia yang sedang diuji sebanyak satu kali atau beberapa kali dalam jangka waktu 24 jam.

2. Uji Toksisitas Jangka Pendek

Uji ini dilakukan dengan memberikan zat kimia tersebut berulang-ulang, biasanya setiap hari, atau lima kali seminggu. Selama jangka waktu kurang lebih 10% masa hidup hewan, yaitu 3 bulan untuk tikus dan 1 atau 2 tahun untuk anjing. Namun, beberapa penelitian menggunakan jangka waktu yang lebih pendek, misalnya pemberian zat kimia selama 14 dan 28 hari.

3. Uji Toksisitas Jangka Panjang (Kronis)

Percobaan jenis ini mencakup pemberian zat kimia secara berulang-ulang selama 3-6 bulan atau seumur hidup hewan, misalnya 18 bulan untuk mencit, 24 bulan untuk tikus, dan 7-10 tahun untuk anjing dan monyet. Memperpanjang percobaan kronis lebih dari 6 bulan tidak akan bermanfaat, kecuali untuk percobaan karsinogenik (16).

2.6. Metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)

BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) merupakan salah satu metode skrining bahan yang berpotensi sebagai tanaman berkhasiat. Metode penelitian ini menggunakan larva udang (*Artemia salina* Leach) sebagai bioindikator. Larva udang merupakan organisme sederhana dari biota laut yang sangat kecil dan mempunyai kepekaan yang cukup tinggi terhadap toksik (9).

Salah satu metode awal yang sering dipakai untuk mengamati toksisitas senyawa dan merupakan metode penapisan untuk aktivitas antikanker senyawa kimia dalam ekstrak tanaman adalah *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), dengan menggunakan cara Meyer. Metode ini ditujukan terhadap tingkat mortalitas larva udang yang disebabkan oleh ekstrak uji. Hasil yang diperoleh dihitung sebagai

nilai LC_{50} (*Letal Concentration*) ekstrak uji, yaitu jumlah dosis atau konsentrasi ekstrak uji yang dapat menyebabkan kematian larva udang sejumlah 50% setelah masa inkubasi 24 jam (9).

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *Probit Analisis Method* untuk menentukan nilai LC_{50} . Senyawa dengan nilai $LC_{50} < 1000$ ppm dikatakan memiliki potensi bioaktivitas. Metode ini merupakan bioassay yang cepat, murah, dan dapat dipercaya serta hasil yang diperoleh sering dihubungkan dengan aktivitas sitotoksik yang merupakan syarat umum obat-obat antikanker (9).

2.7. Larva Udang (*Artemia salina* Leach)

2.7.1. Pengertian *Artemia salina* Leach

Artemia salina Leach merupakan avertebrata yang telah dimanfaatkan untuk memenuhi kebutuhan nutrisi energi bagi berbagai larva udang maupun ikan. *Artemia salina* Leach merupakan pakan alami yang lebih disukai oleh teknisi pembenihan karena memiliki beberapa manfaat dan kelebihan antara lain mudah beradaptasi dalam kisaran lingkungan yang luas, mempunyai kandungan nutrisi yang dibutuhkan, dapat diperkaya (*enrichment*) sebelum digunakan sebagai pakan, mudah dimangsa, dicerna karena berenang lambat dan berkulit lunak (17).

2.7.2. Taksonomi *Artemia salina* Leach

Klasifikasi

Kingdom : Animalia

Filum : Arthropoda

Subfilum : Crustacea

Kelas : Branchiopoda

Ordo	: Anostraca
Family	: Artemidae
Genus	: Artemia
Spesies	: <i>Artemia salina</i> Leach

2.7.3. Ekologi Spesies

Artemia salina hanya hidup di danau dan kolam dengan salinitas tinggi (60-300 ppt). Spesies ini endemik di Mediteranean, tetapi dapat ditemukan di seluruh benua. Dapat mentolerir garam dalam jumlah besar (300 g/L air) dan dapat hidup dalam larutan yang berbeda dari air laut, seperti kalium permanganat dan perak nitrit. Sedangkan yodium berbahaya bagi spesies ini. Hewan ini mampu mengurangi tekanan osmotik hemolimf dengan ekskresi NaCl melawan gradien konsentrasi. Keadaan ini bertujuan untuk menjaga hemolimf hipotenik ekstrim dalam konsentrasi garam yang ekstrim. Pertahanan lain dilakukan *Artemia salina* dalam air dengan defisiensi oksigen yang tinggi. Konsentrasi minimum oksigen untuk *Artemia salina* dewasa sangat rendah (0,5 mg/L) dan untuk nauplia kurang dari 0,3 mg/L(17).

2.7.4. Deskriptif *Artemia salina* Leach

Tubuhnya dibagi menjadi 3 segmen : kepala, thorax dan abdomen. Hewan jantan dewasa mempunyai panjang 8-10 mm, sedangkan pada betina 10-12 mm. *Artemia salina* mempunyai 3 mata dan 11 pasang kaki. Dalam kondisi alami, pangan *Artemia salina* berupa algae, protozoa dan detritus. Partikel yang kurang dari 40-60 mm akan dilepaskan oleh filter aktif non-selektif yang dimiliki oleh *Artemia salina*(17).

Artemia salina jantan memiliki 2 organ reproduksi. Uterus dari *Artemia salina* betina berisi hingga 200 telur, baik pada spesies ovipar maupun ovovivipar. Mereka memproduksi telur, yang mengapung dalam air dan dapat berkembang menjadi nauplia (larva) atau kista jika lingkungan tidak menguntungkan (kekeringan air). Kista adalah bentuk dorman dari hewan ini, yang akan bertahan lama dalam keadaan kering. Kista akan menetas menjadi nauplia jika kondisi lingkungan memungkinkan (17).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Metode Penelitian

Jenis penelitian dilakukan secara eksperimental di laboratorium.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Institut Kesehatan Helvetia Medan.

3.2.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan mulai Juni sampai Agustus 2018.

3.3. Objek dan Sampel Penelitian

3.3.1. Objek Penelitian

Hewan yang digunakan dalam percobaan ini adalah larva udang (*Artemia salina Leach*) berumur 48 jam. Jumlah larva yang digunakan adalah sebanyak 180 ekor larva *Artemia salina Leach*. Pada penelitian ini terdapat 5 konsentrasi dan satu kontrol negatif, kemudian dilakukan replika sebanyak 3 kali. Tiap konsentrasi menggunakan 10 ekor larva udang.

3.3.2. Sampel

Sampel penelitian ini adalah daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) yang diperoleh dari daerah Marelan kota Medan. Banyak sampel yang digunakan dalam penelitian sebanyak 1 kg.

3.4. Alat dan Bahan yang Digunakan

3.4.1. Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu bejana maserasi, *rotary evaporator*, pipet tetes, matt pipet, batang pengaduk, cawan penguap, kertas saring, lampu, aerator, corong kaca, spatula, sterofom, aluminium foil, aquarium, labu ukur 1000 ml, labu ukur 100 ml, tabung reaksi, rak tabung reaksi, beaker glass 1000 ml, dan timbangan.

3.4.2. Bahan Penelitian

Daun bidara (*Ziziphus mauritiana*), larva udang (*Artemia salina Leach*), cairan DMSO 2%, etanol 70%, garam tanpa Yodium.

3.5. Prosedur Kerja

3.5.1. Pengumpulan Sampel

Bagian tumbuhan yang diambil adalah daun bidara yang sudah tua. Pengambilan dilakukan secara purposive, yaitu tanpa membandingkan dengan tumbuhan serupa dari daerah lain. Sampel yang digunakan diambil dari Marelan kota Medan. Daun yang diambil adalah daun kelima dari atas (18).

3.5.2. Pengolahan Sampel

Daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) dikumpulkan sebanyak 1 kg. Kemudian disortasi basah yakni dengan cara dicuci menggunakan air bersih mengalir. Setelah itu sampel dikeringkan di dalam ruangan (diangin-anginkan) hingga kering.

Simplisia daun bidara yang telah jadi, dikemas dalam plastik atau toples tertutup untuk menghindari kontaminasi mikroba dan uap air (7).

Setelah daun bidara dijadikan simplisia, untuk melakukan proses maserasi ekstrak daun bidara maka dilakukan proses pembuatan serbuk daun bidara terlebih dahulu dengan cara dihaluskan dengan menggunakan blender hingga menjadi serbuk yang halus.

3.5.3. Ekstraksi Daun Bidara dengan Maserasi.

Daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) yang telah diserbukkan ditimbang sebanyak 250 gram dan dimasukkan ke dalam wadah maserasi, kemudian ditambahkan etanol 70% hingga sampel terendam secara sempurna. Wadah maserasi ditutup dan disimpan selama 5 hari ditempat yang terlindung dari sinar matahari sambil sesekali diaduk. Selanjutnya disaring dan dipisahkan antara ampas dan filtrat. Ekstrak etanol yang telah diperoleh kemudian dikumpulkan dan dipekatkan dalam *rotary evaporator* pada suhu 45⁰C dan cairan penyaringnya diuapkan hingga diperoleh ekstrak etanol yang kental (7).

3.5.4. Penyiapan Larva Udang *Artemia salina* Leach

Penetasan telur *Artemia salina* Leach dilakukan dalam wadah plastik berisi air laut yang dipasang aerator. Wadah plastik terbagi menjadi dua ruang, yaitu ruang gelap dan ruang terang yang dipisahkan oleh sekat. Sekat terbuat dari sterofoam yang dibagian bawahnya dibuat lubang dengan diameter 1cm untuk jalan keluar telur yang telah menetas menuju ruang sebelahnya. Sebanyak satu liter air laut terlebih dahulu diukur pH-nya menggunakan pH indikator paper. Diperoleh pH 8-9, air laut dimasukkan ke dalam wadah plastik hingga lubang pada sterofoam terendam. Kemudian 1 g telur *Artemia salina* dimasukkan ke dalam satu ruang, lalu sekeliling ruang tersebut ditutup menggunakan

aluminium foil dan lakban hitam. Ruang lainnya dibiarkan terbuka dan disinari lampu selama 48 jam. Setelah 24 jam, telur akan menetas menjadi larva dan bergerak menuju ruang terang. Larva yang berusia 24 jam dipindahkan ke dalam wadah plastik lain hingga berusia 48 jam dan dipasang aerator. Larva yang berusia 48 jam siap digunakan sebagai hewan uji (19).

3.5.5. Pembuatan Air Laut

Ditimbang garam laut tanpa yodium sebanyak 4 gram dilarutkan dalam 1000 ml Aquadest.

Dilarutkan garam laut tanpa yodium dalam *Beaker Glass* sampai terlarut sempurna, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 1000 ml dan ditambahkan Aquadest sampai 1000 ml (19).

3.5.6. Pembuatan Konsentrasi Ekstrak yang Akan Diuji

Ekstrak kental etanol daun bidara (*Artemia salina Leach*) diambil sebanyak 1 g. Lalu dilakukan pengenceran dengan 1 liter (1000 ml) pelarut. Larutan uji dihomogenkan. Selanjutnya dibuat lagi larutan dengan konsentrasi 100, 80, 60, 40, dan 20 ppm dengan pengenceran. Untuk kontrol (0 ppm) dilakukan tanpa penambahan ekstrak. Rumus pengenceran $V_1 M_1 = V_2 M_2$

Keterangan :

V_1 = Volume awal

M_1 = Konsentrasi awal

V_2 = Volume akhir

M_2 = Konsentrasi akhir

Larutan masing-masing dibuat dalam beberapa konsentrasi sebagai berikut:

a. 100 ppm

$$V_1 M_1 = V_2 M_2$$

$$V_1 (1000 \text{ ppm}) = (100 \text{ ml}) (100 \text{ ppm})$$

$$V_1 = 10 \text{ ml}$$

b. 80 ppm

$$V_1 M_1 = V_2 M_2$$

$$V_1 (1000 \text{ ppm}) = (100 \text{ ml}) (80 \text{ ppm})$$

$$V_1 = 8 \text{ ml}$$

c. 60 ppm

$$V_1 M_1 = V_2 M_2$$

$$V_1 (1000 \text{ ppm}) = (100 \text{ ml}) (60 \text{ ppm})$$

$$V_1 = 6 \text{ ml}$$

d. 40 ppm

$$V_1 M_1 = V_2 M_2$$

$$V_1 (1000 \text{ ppm}) = (100 \text{ ml}) (40 \text{ ppm})$$

$$V_1 = 4 \text{ ml}$$

e. 20 ppm

$$V_1 M_1 = V_2 M_2$$

$$V_1 (1000 \text{ ppm}) = (100 \text{ ml}) (20 \text{ ppm})$$

$$V_1 = 2 \text{ ml}$$

3.5.7. Uji Toksisitas dengan Metode BSLT

Setelah semua konsentrasi dibuat. Dipipet sebanyak 10 ml dari masing-masing konsentrasi. Dimasukkan kedalam tabung reaksi. Ditambahkan 10 ekor larva udang *Artemia salina Leach*. Setiap konsentrasi dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali dan dibandingkan dengan kontrol. Pengamatan dilakukan selama 24 jam dengan selang waktu 1 jam (19).

Tabel 3.1Jumlah Masing-Masing Konsentrasi Ekstrak Pada Tabung Uji (4).

Tabung Uji I	Tabung Uji II	Tabung Uji III	Tabung Uji IV	Tabung Uji V	Tabung Uji Kontrol Negatif
10 larva udang + larutan konsentrasi 100 ppm + air laut	10 larva udang + larutan konsentrasi 80 ppm+ air laut	10 larva udang + larutan konsentrasi 60 ppm + air laut	10 Larva udang + larutan konsentrasi 40 ppm + air laut	10 larva udang + larutan konsentrasi 20 ppm + air laut	10 larva udang + air laut

3.6. Analisa Data

Diamati pengaruh pemberian ekstrak terhadap kematian larva terhadap konsentrasi 100, 80, 60, 40, 20ppm. Selanjutnya larva yang amati dihitung persentase kematian. Hasil persentase kematian diperoleh dari hasil perkalian rasio dengan 100% untuk tiap konsentrasi. Dianalisis dengan menggunakan *Probit Analisis Method* untuk menentukan LC₅₀. Dengan menggunakan metode analisis probit dan tabel probit, maka dapat diketahui nilai probit dengan mengkonversi nilai persen kematian larva pada tiap konsentrasi ke nilai probit.

$$\text{Persentase Kematian} = \frac{\text{Jumlah Larva Mati}}{\text{Jumlah Larva Total Awal}} \times 100\%$$

Setelah mendapatkan hasil persentase kematian, nilai probit dari tiap kelompok hewan uji ditentukan melalui tabel probit. Kemudian menentukan log konsentrasi dan dibuat grafik dengan persamaan garis lurus hubungkan antara nilai probit dengan log konsentrasi dengan rumus $y = mX + b$

Nilai Slope (m) dihitung dengan rumus :

$$\frac{\sum(X)\sum(Y) - n\sum(XY)}{(\sum(X))^2 - n\sum(X)^2}$$

Nilai Intersep (b) dihitung dengan rumus :

$$\frac{\sum(X)\sum(XY) - \sum(X)^2 \sum(Y)}{(\sum(X))^2 - n\sum(X)^2}$$

Metode analisa dapat menggunakan *Microsoft office excel* dengan membuat grafik persamaan garis lurus hubungan antara nilai probit dengan log konsentrasi. Nilai LC_{50} dapat dihitung dengan persamaan garis lurus tersebut dengan memasukkan nilai 5 (probit 50% kematian hewan uji) sebagai y sehingga dihasilkan x sebagai nilai log konsentrasi. Antilog nilai x tersebut merupakan nilai LC_{50} (19).

BAB IV

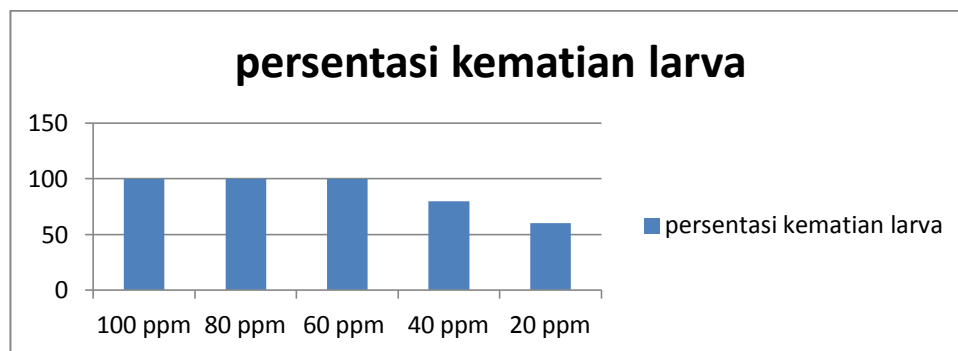
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Uji Toksisitas dengan Metode BSLT

Hasil pengamatan kematian larva *Artemia salina* setelah 24 jam pada ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) dengan penambahan 9 ml air laut terlihat pada Tabel 4.1 (19).

Tabel 4.1 Pengaruh Berbagai Konsentrasi Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach.

Tabung Uji	Angka Kematian Larva <i>Artemia salina</i> Leach Dari 10 Larva					Kontrol Negatif
	Konsentrasi Ekstrak Pada Tabung Uji					
	100 ppm	80 ppm	60 ppm	40 ppm	20 ppm	
1	10	10	10	8	6	0
2	10	10	10	8	6	0
3	10	10	10	8	6	0
Total	30	30	30	24	18	0
Rata-rata Kematian	10	10	10	8	6	0
(%)Persen Kematian	100	100	100	80	60	0



Gambar 4.1 Grafik Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) Terhadap Kematian Larva *Artemia salina* Leach.

Tabel 4.1 menunjukkan persentase kematian larva *Artemia salina* dengan 3 kali pengulangan. Pada konsentrasi 100 ppm, 80 ppm, 60 ppm, 40 ppm, 20 ppm, dan 0 ppm (kontrol negatif) memiliki total kematian larva sebanyak 30, 30, 30, 24, 18, 0, dan rata-rata kematian 10, 10, 10, 8, 6, 0 dengan persentase kematiannya sebesar 100%, 100%, 100%, 80%, 60%, dan 0%.

Tabel tersebut dibuat grafik pada Gambar 4.1 yang menunjukkan tingkat pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap kematian larva *Artemia salina* Leach. Tingkat persentase kematian larva tertinggi terdapat pada konsentrasi 60, 80, dan 100 ppm. Sedangkan tingkat persentase terendah terdapat pada konsentrasi 20 ppm. Hal ini menunjukkan semakin tinggi tingkat konsentrasi ekstrak semakin tinggi pula total kematian larva.

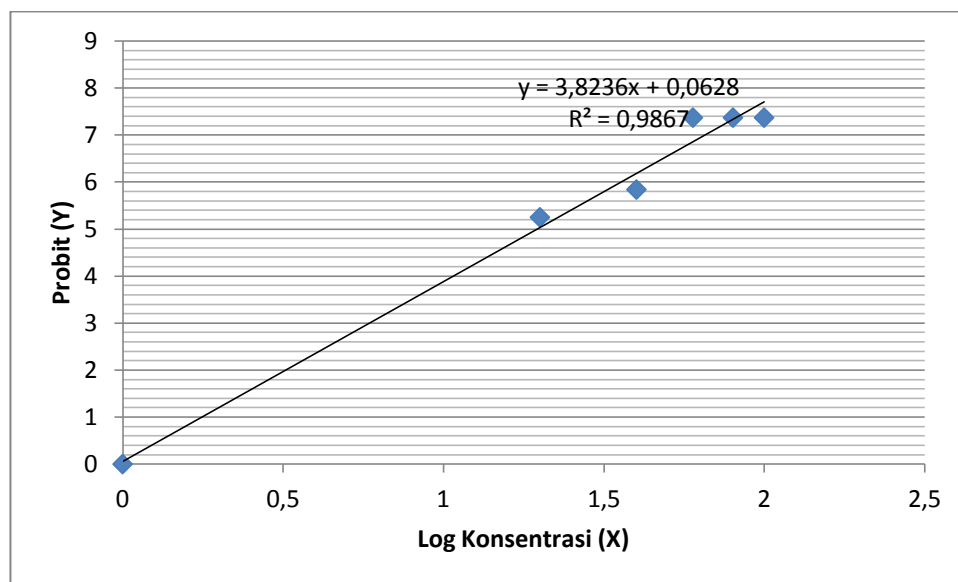
Tabel 4.2 Perhitungan Nilai LC₅₀ Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*)

Menggunakan Analisis Probit

Konsentrasi (ppm)	Log Konsentrasi (X)	% Kematian	Probit (Y)	X ²	Y ²	XY
0	0.00000	0.00	0.00	0.000	0.000	0.000
20	1.30103	60	5.25	1.69267	27.5625	6.8304
40	1.60206	80	5.84	2.56659	34.1056	9.3560
60	1.778151	100	7.37	3.16182	54.3169	13.1049
80	1.90309	100	7.37	3.62175	54.3169	14.0257
100	2	100	7.37	4	54.3169	14.74
Jumlah	8.584331	440	33.2	12.4762	225	58

Untuk memastikan nilai kebenarannya maka dilakukan perhitungan nilai

LC₅₀ menggunakan *Microsoft Office Excel* dengan membuat persentase garis lurus $Y = mx + b$ (19).



Gambar 4.2 Grafik Regresi Linear Konsentrasi Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*)

$$Y = mx + b$$

$$5 = 3,8236x + 0,0628$$

$$X = 1,2912$$

$$LC_{50} = \text{antilog } x = \text{antilog } 1,2912 = 19,5524 \text{ ppm}$$

Gambar 4.2 merupakan grafik hubungan antara persentase kematian larva *Artemia salina* dengan log konsentrasi ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*). Persamaan regresi linear dari grafik diatas adalah $Y = 3,8236x + 0,0628$. Sehingga nilai LC_{50} adalah 1,2912. Nilai LC_{50} diantilogkan dan mendapatkan nilai 19,5524 ppm. Hal ini berarti kematian hewan uji mencapai 50% saat konsentrasi ekstrak senyawa mencapai 19,5524 ppm.

4.2 Pembahasan Hasil Ekstraksi dan Uji Toksisitas pada Larva *Artemia salina* Leach

Penelitian ini menggunakan daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) sebanyak 1 kg diperoleh dari daerah Marelan kota Medan. Sebelum daun tersebut dideterminisasi terlebih dahulu untuk menghindari kesalahan dalam pengambilan spesies tanaman daun bidara yang sudah disortir dan melampaui tahap pengeringan. Kemudian diblender untuk mendapatkan serbuk simplisia kering. Simplisia yang sudah berbentuk serbuk lebih mudah proses ekstraksi karena semakin tinggi tingkat kehalusan maka permukaan simplisia akan semakin besar. Sehingga memudahkan pengambilan zat aktif dalam simplisia tersebut. Namun tingkat kehalusan yang terlalu tinggi akan menyebabkan pelarut sulit dipisahkan setelah proses ekstraksi (20).

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi dengan cara maserasi. Metode maserasi dipilih karena merupakan cara penyarian yang sederhana dan tanpa adanya tahap pemanasan sehingga menghindari kerusakan kandungan senyawa zat aktif pada ekstrak. Setelah didapatkan hasil maserasi, kemudian dilakukan evaporasi dengan menggunakan *Rotary evaporator* untuk menguapkan pelarut etanol sehingga didapatkan ekstrak kental daun bidara. Peneliti melakukan pengukuran berat ekstrak kental etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) yang diperoleh dari hasil maserasi.

Tabel 4.3 Data berat Ekstak Kental Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*)

Nama Simplisia	Berat Ekstrak Kental
Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>)	15 gram

Pada proses ekstraksi dilakukan penambahan larutan DMSO 1% sebanyak 1 ml untuk membantu proses pembuatan larutan ekstrak. DMSO bersifat toksik jika kadar DMSO $\geq 7,5\%$, namun pada penelitian ini kadar DMSO yang digunakan $\leq 2\%$. Kadar DMSO tersebut kategori tidak toksik (20).

Daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) yang sudah melalui proses ekstraksi dengan pelarut etanol 70% siap digunakan untuk uji BLST. BLST sebagai uji pendahuluan untuk mengetahui kadar toksisitas ekstrak etanol daun bidara. Uji toksisitas lebih mudah dalam pengerjaannya, cepat mendapatkan hasil dan murah dalam pembiayaannya (16).

Ekstrak kental daun bidara dibuat sebagai larutan induk pertama 1.000 ppm kemudian diencerkan menjadi larutan konsentrasi 100 ppm, 80 ppm, 60 ppm, 40 ppm, dan 20 ppm, serta 0 ppm untuk kontrol negatif yang hanya berisi air laut dan 10 ekor larva udang.

Penambahan kontrol negatif dilakukan untuk mengetahui pengaruh air laut maupun faktor lain terhadap kematian larva. Sehingga kematian larva dapat dipastikan karena efek dari ekstrak yang ditambahkan. Ekstrak yang telah dibuat ke dalam 5 larutan konsentrasi dibuat replika sebanyak 3 kali agar lebih akurat dan dapat dihitung secara statistik. Pada masing-masing konsentrasi, digunakan 10 ekor larva udang *Artemia salina Leach* yang telah berumur 48 jam. Setelah itu, disiapkan tabung uji (vial) sesuai dengan jumlah konsentrasi ditambah dengan kontrol negatif (air laut).

Pada uji BSLT memerlukan larva *Artemia salina Leach* yang diperoleh dengan cara penetasan telur *Artemia salina Leach*. Penetasan telur dilakukan di

dalam aquarium dengan menggunakan media air laut buatan yang terbagi menjadi bagian terang dan bagian gelap. Kedua bagian tersebut dipisahkan oleh sekat yang berlubang (sterofoam). Pada bagian gelap dimasukkan telur *Artemia salina* Leach. Selama proses penetasan larva akan berpindah, ke daerah yang terang melalui sekat yang berlubang tersebut. Pada bagian terang diberi penerangan cahaya lampu yang sesuai untuk penetasan, yaitu sebesar 5 watt dengan suhu berkisar 25-30 °C. setelah melalui proses penetasan selama 24 jam, telur menjadi larva atau dengan nama lain *naupli*. *Naupli* yang digunakan untuk BSLT adalah *naupli* yang berumur 48 jam dan aktif bergerak. Pada fase *naupli* ini terjadi fase paling aktif membelah secara mitosis sehingga identik dengan sel kanker (17).

Perlakuan terhadap hewan uji dilakukan dengan lima konsentrasi ekstrak yaitu, 100 ppm, 80 ppm, 60 ppm, 40 ppm dan 20 ppm, disertai satu kontrol negatif yang hanya berisi air laut tanpa penambahan konsentrasi ekstrak. Pada masing-masing tabung uji (vial) perlakuan dimasukkan 9 ml air laut bersama dengan 10 ekor larva, kemudian dimasukkan 10 ml dari masing-masing konsentrasi ekstrak kecuali untuk kontrol negatif ditambahkan 9 ml air laut dan 10 ekor larva udang.

Pengamatan dilakukan 24 jam setelah perlakuan konsentrasi ekstrak. Perhitungan kematian larva dilakukan dengan cara mengamati pergerakan larva selama beberapa detik. Kematian larva dihitung jika tidak ada pergerakan pada larva tersebut. Dilihat pada Gambar 4.1 menunjukkan grafik jumlah kematian larva terbanyak pada konsentrasi 100, 80, dan 60 ppm. Hal ini sesuai dengan teori bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin tinggi tingkat kematian larva (9).

Penelitian ini dilakukan perhitungan LC_{50} menggunakan *Microsoft Office Excel*. Gambar 4.2 merupakan grafik regresi linear menunjukkan log konsentrasi terhadap nilai probit yang didapatkan dari persentase kematian larva sehingga didapatkan persamaan garis lurus $Y = 3,8236x+0,0628$. Grafik tersebut menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi semakin besar nilai persentase kematian larva *Artemia salina Leach*. Hal ini sesuai dengan Harbone (1994) yang menyebutkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka sifat toksiknya akan semakin tinggi (16).

Perhitungan dengan cara *Microsoft Office Excel* sebesar ppm. Berdasarkan uji toksisitas ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) pada penelitian ini bersifat sangat toksik karena $LC_{50} < 1000$ ppm sehingga berpotensi sebagai antikanker(9).

Tabel 4.4 Tingkat Nilai Toksisitas LC_{50}

Nilai LC_{50} (ppm)	Tingkat Toksisitas
0-250	Sangat Toksik
250-500	Toksik
500-750	Sedang
750-1000	Tidak toksik

Meyer (1982) dan Anderson (1991), melaporkan bahwa suatu ekstrak menunjukkan aktivitas ketoksikan dalam BSLT jika ekstrak dapat menyebabkan kematian 50% hewan uji pada konsentrasi kurang dari 1000 ppm. Berdasarkan dari pernyataan diatas, maka ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) bersifat sangat toksik. Hal ini ditunjukkan oleh perolehan data ekstrak etanol mencapai LC_{50} pada konsentrasi 19,5524 ppm (9).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) memiliki potensi toksisitas terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) dan berpotensi sebagai senyawa antikanker.
2. Perhitungan dengan *Microsoft Office Excel* sebesar 19,5524 ppm sehingga diklasifikasikan sebagai sangat toksik.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya dengan menurunkan konsentrasi ekstrak yang lebih kecil untuk 10 larva udang. Atau dengan volume tabung uji (vial) yang lebih besar dan larva udang yang lebih banyak untuk mempermudah pengamatan.
2. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap sel kanker sebagai antikanker.

DAFTAR PUSTAKA

1. Saifudin,A. *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Yogyakarta : Graha Ilmu. 2011.
2. Mangan, Y. *Solusi Sehat Mencegah dan Mengatasi Kanker*. Jakarta: Agromedia Pustaka. 2009.
3. Bintoro, A. dkk. *Analisis dan Identifikasi Senyawa Saponin Dari Daun Bidara (Ziziphus mauritiana)*. Jurusan Kimia Sekolah Tinggi Analisis Kimia Cilegon, Banten. Jurnal ITEKIMA. Vol. 2, No. 1, 2017
4. Afriani, S. *Stop Kanker*. Yogyakarta: Istana Media. 2015.
5. Rahmah, N. dkk. *Potensi Sitotoksik Ekstrak Air Daun Sirih (Piper sp)*. Jurnal Sains dan Kesehatan, Vol. 1, No. 1; 2015.
6. Pratiwi, S, dkk. *Skrining Antikanker Melalui Pendekatan Uji Toksisitas Terhadap Larva Udang (Artemia salina Lanch) Serta Identifikasi Golongan Senyawa Aktif Pada Buah Plum (Prunus domestika L)*. Jurusan Kimia FMIPA Universitas Udayana, Bukit Jimbaran, Bali. Jurnal Kimia 9 (1): 2015. Hal. 71-76.
7. Ashri, H.N. *Uji Aktivitas dan Identifikasi Senyawa Kimia Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bidara (Ziziphus mauritiana) Terhadap Beberapa Bakteri Patogen*. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. 2016.
8. Hermawati, dkk. *Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara(Ziziphus mauritiana)*.Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar, Makassar-Indonesia; 2016.
9. Meyer, B.N, dkk. *Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents*. Plant Medica. Hal. 31-34. 1982.
10. Wijayakusuma, H. *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*. Jakarta: Pustaka Kartini. 1992.
11. Kurniati, H. *Cegah dan Perangi Kanker dengan Nutrisi yang Tepat*. Depok: Arfaju Publishing House, 2011.
12. Harrison, *Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: EGC. 1995.
13. Gunawan, D, dan Mulyana, S. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jakarta: Penebar Swadaya; 2010.
14. Dirjen POM. *Farmakope Herbal Indonesia*. Ed. I. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, 2008.
15. Harborne, J.B. *Metode Fitokimia*. Bandung: ITB. 1987.
16. Yanti, S. dkk. *Buku Ajar Toksikologi*. Semarang: Cipta Prima Nusantara. Hal. 3,17. 2016.
17. Mudjiman, A. *Udang Renik Air Asin (Artemia salina)*. Jakarta: Bhratara. Hal. 15-18. 1989.
18. SlideShare. *Tahapan Simplisia*. Diperoleh 29 juni 2018, dari <https://www.slideshare.net/ayuditaemiradarayani/tahapan-simplisia>. 2015.
19. Yulia, M. *Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol dari Variasi Teh Daun Sirsak (Annonna muricata Linn) Terhadap Larva Udang (Artemia salina Leach)*. E Jurnal Akademi Farmasi Bukit Tinggi Imam Bonjol. Vol. 6. No. 1. 2016.

20. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hal 943-946, 998-999.

Lampiran 1. Nilai Tabel Probit

%	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	—	2.07	2.05	3.12	3.25	3.30	3.45	3.52	3.59	3.60
10	3.72	3.77	3.82	3.87	3.92	3.96	4.01	4.06	4.08	4.12
20	4.16	4.19	4.23	4.26	4.29	4.33	4.36	4.39	4.42	4.45
30	4.48	4.50	4.53	4.56	4.59	4.61	4.64	4.67	4.69	4.72
40	4.75	4.77	4.80	4.82	4.85	4.87	4.90	4.92	4.95	4.97
50	5.00	5.03	5.05	5.08	5.10	5.13	5.15	5.18	5.20	5.23
60	5.25	5.28	5.31	5.33	5.36	5.39	5.41	5.44	5.47	5.50
70	5.52	5.55	5.58	5.61	5.64	5.67	5.71	5.74	5.77	5.81
80	5.84	5.88	5.92	5.95	5.99	6.04	6.08	6.13	6.18	6.23
90	6.28	6.34	6.41	6.48	6.55	6.64	6.75	6.88	7.05	7.33
—	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
99	7.33	7.37	7.41	7.46	7.51	7.58	7.65	7.76	7.88	8.09

Lampiran 2. Proses Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Bidara

a. Simplisia Daun Bidara



b. Perendaman Simplisia Kering Daun Bidara



Lanjutan.....

c. Filtrat Ekstrak Etanol Daun Bidara



d. Ekstraksi Daun Bidara



Lampiran 3. Proses Penetasan Telur *Artemia salina* Menjadi Larva

a. pH Air Laut Buatan



b. Penetasan Telur *Artemia salina* Leach Menjadi Larva



Lanjutan....

c. Larva *Artemia salina* Dilihat Pada Lup



d. Larva *Artemia salina* Dalam Aquarium



Lampiran 4. Proses Uji Toksisitas dengan Metode BSLT

a. Larutan Induk Ekstrak Etanol 70% dan 96% Daun Bidara



b. Konsentrasi Ekstrak Daun Bidara



Lanjutan....

c. Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Bidara Terhadap 10 Larva

Artemia salina Leach



Lampiran 5. Permohonan Pengajuan Judul Tugas Akhir



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>
Tel: (061) 42984606 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wa: 08126025000 | Line id: [instituthelvetia](https://www.line.me/tv/helvetia)

PERMOHONAN PENGAJUAN JUDUL TUGAS AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : SITI HADIJANAH
NPM : 1515194052
Program Studi : FARMASI (D3) / D-3



Judul yang telah di setujui :

UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA (ZIZIPHUS MAURITIANA) TERHADAP LARVA UDANG (ARTEMIA SALINA LEACH) DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT)

Diketahui,

Ketua Program Studi
D-3 FARMASI (D3)
FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

(HAFIZHATUL ABADI, S.Farm., M.Kes., Apt)

Pemohon

(SITI HADIJANAH)

diteruskan kepada Dosen Pembimbing

HAFIZHATUL ABADI, S.Farm., M.Kes., Apt (0114056305) (No.HP : 0812-7444-2009) 

Catatan Penting bagi Dosen Pembimbing:

1. Pembimbing-I dan Pembimbing-II wajib melakukan koordinasi agar tercapai kesepakatan.
2. Diminta kepada dosen pembimbing untuk tidak mengganti topik yang sudah disetujui.
3. Berilah kesempatan kepada mahasiswa untuk mengeksplorasi permasalahan penelitian.
4. Mohon tidak menerima segala bentuk gratifikasi yang diberikan oleh mahasiswa.

Lampiran 6. Permohonan Survei Awal



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY WEDOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>
Telp: (061) 42004006 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wk: 08126025000 | Line id: [insth@helvetia](https://www.whatsapp.com/channel/00291100000000000000)

Nomor : *KSJ/EXT/DKH/FFK/UKH/IV/ACB*
Lampiran :
Hal : Permohonan Survei Awal

Kepada Yth,
Pimpinan Lab Institut Kesehatan Helvetia Medan
di-Tempat

Dengan hormat,

Bersama ini datang menghadap, mahasiswa Program Studi D-3 FARMASI (D3) di INSTITUT KESEHATAN HELVETIA:

Nama : SITI HADIJANAH
NPM : 1515194052

Yang bermaksud akan mengadakan survei/ wawancara/ menyebar angket/ observasi, dalam rangka memenuhi kewajiban tugas-tugas dalam melakukan/ menyelesaikan studi pada Program Studi D-3 FARMASI (D3) di INSTITUT KESEHATAN HELVETIA.

Sehubungan dengan ini kami sangat mengharapkan bantuannya, agar dapat memberikan keterangan-keterangan, brosur-brosur, buku-buku, dan penjelasan lainnya yang akan digunakan dalam rangka menyusun KTI dengan judul:

UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA (ZIZIPHUS MAURITIANA) TERHADAP LARVA UDANG (ARTEMIA SALINA LEACH) DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT)

Segala bahan dan keterangan yang diperoleh akan digunakan semata-mata demi perkembangan ilmu Pengetahuan dan tidak akan diumumkan atau diberitahukan pada pihak lain. Selanjutnya setelah mahasiswa beranggukutan yang akan menyelesaikan peninjauan/ riset/ wawancara, kami akan menyerahkan 1 (satu) eksemplar KTI yang dibuat mahasiswa kami.

Atas bantuan dan kerja sama yang baik, Kami ucapkan terima kasih.

Medan, *09 April 2018*

Hormat Kami,
DEKAN FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

[Signature]
DARWIN STAMSUL, S.Si, M.Si, Apt
NIDN. (0175096601)

Tembusan :
1. Arsip

Lampiran 7. Ijin Penelitian



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY, WERKONTOPOS - SPADN) <http://helvetia.ac.id>
Telp: (081) 47034826 | email: info@helvetia.ac.id | Wa: 08126025088 | Line id: math@helvetia

Nomor : *DPP-7/EXT/DEK/FFK/IKH/VI/2018*
Lampiran :
Hal : Permohonan Ijin Penelitian

Kepada Yth,
Pengiran Lab Institut Kesehatan Helvetia Medan
di-Tempat

Dengan hormat,

Bersama ini datang menghadap, mahasiswa Program Studi D-3 FARMASI (D3) di INSTITUT KESEHATAN HELVETIA:

Nama : SITI HADIJANAH
NPM : 1515194052

Yang bermaksud akan melakukan penelitian/ wawancara/ menyebar angket/ observasi, dalam rangka memenuhi kewajiban tugas-tugas dalam melakukan/ menyelesaikan studi pada Program Studi D-3 FARMASI (D3) di INSTITUT KESEHATAN HELVETIA.

Sehubungan dengan ini kami sangat mengharapkan bantuannya, agar dapat memberikan keterangan-keterangan, brosur-brosur, buku-buku, dan penjelasan lainnya yang akan digunakan dalam rangka menyusun KTI dengan judul:

UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA (ZIZIPHUS MAURITIANA) TERHADAP LARVA UDANG (ARTEMIA SALINA LEACH) DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT)

Segala bahan dan keterangan yang diperoleh akan digunakan semata-mata demi perkembangan Ilmu Pengetahuan dan tidak akan diumumkan atau diberitahukan pada pihak lain. Selanjutnya setelah mahasiswa bersangkutan yang akan menyelesaikan peninjauan/ riset/ wawancara, kami akan menyerahkan 1 (satu) eksemplar KTI yang dibuat mahasiswa kami.

Atas bantuan dan kerja sama yang baik, Kami ucapkan terima kasih.

Medan, *05 Juli 2018*

Hormat Kami,
DEKAN FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

[Signature]
DARWIN SYAMSIDI, S.Si, M.Si, Apt
NIDN. (0125096601)

Tembusan :
1. Arstp

Lampiran 8. Surat Balasan Ijin Penelitian



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

IJIN MENRISTEKDIKTI No. 29/KPT/2016

Jl. Kapten Sumarsono No. 107, Medan-20124, Tel: (061) 42084606
http://helvetia.ac.id | info@helvetia.ac.id | Line id: instituthelvetia

Nomor : 083/D3/LFK/IKH/IX/2018
Lamp : -
Hal : Pemakaian Laboratorium

Kepada Yth,
Dekan Fakultas Farmasi dan Kesehatan
Institut Kesehatan Helvetia
di

Tempat

Dengan hormat,

Sehubungan dengan pelaksanaan penelitian di laboratorium tentang penyelesaian KTI mahasiswa Program Studi D-3 Farmasi (D3) di Institut Kesehatan Helvetia :

Nama : SITI HADIJANAH

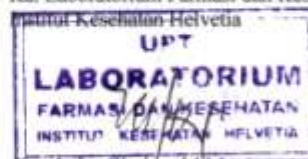
NPM : 1515194052

Judul : Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*)
Terhadap Larva Udang (*Artemia salina leach*) Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

dengan ini kami meyakini **BENAR** bahwa mahasiswa tersebut telah selesai melakukan penelitian dalam rangka menyusun KTI di Laboratorium Farmasi dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia Medan yang dilaksanakan pada bulan Juli s/d September 2018.

Demikian surat ini disampaikan untuk dapat digunakan seperlunya, atas perhatian dan kerjasamanya, Kami ucapkan terimakasih.

Medan, 24 September 2018
Ka. Laboratorium Farmasi dan Kesehatan



Dr. Indra Ginting, M.M., Apt.
NUPN : 9901009544

Lampiran 9. Lembar Bimbingan I



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEROMETRICS - SPAN) <http://helvetia.ac.id>
Tel: (081) 42384696 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wa: 08128025030 | Line id: InstitutHelvetia

LEMBAR BIMBINGAN TUGAS AKHIR

Nama Mahasiswa/A : SITI HADJANAH
NPM : 1515194052
Program Studi : FARMASI (D3) / D-3



Judul : UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA (ZIZIPHUS MAURITANA) TERHADAP LARVA UDANG (ARTEMIA SALINA LEACH) DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT)

Nama Pembimbing 1 : HAFIZHATUL ABADI, S.Farm., M.Kes., Apt

No	Hari/Tanggal	Materi Bimbingan	Saran	Paraf
1	Senin/24-3-18	Judul	Acc.	
2	Senin/2-4-18	BAB I.	Perbaikin.	
3	Kamis/5-4-18	BAB II, BAB III	Perbaikin.	
4	Senin/9-4-18	Keseluruhan BAB	Acc.	
5				
6				
7				
8				

Diketahui,
Ketua Program Studi
D-3 FARMASI (D3)

Medan, 22/05/2018
Pembimbing 1 (Satu)

INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

HAFIZHATUL ABADI, S.Farm., M.Kes., Apt

HAFIZHATUL ABADI, S.Farm., M.Kes., Apt

KETENTUAN:

1. Lembar Konsultasi diprint warna pada kertas A4 rangkap 2 (dua).
2. Satu (1) lembar untuk Prodi.
3. Satu (1) lembar untuk Administrasi Sidang (Wajib dikumpulkan sebelum sidang).
4. Lembar Konsultasi WAJIB DIISI Sebelum ditandatangani Dosen Pembimbing.
5. Mahasiswa DILARANG MEMBERIKAN segala bentuk GRATIFIKASI/Suap terhadap Dosen.
6. Dosen DILARANG MENERIMA segala bentuk GRATIFIKASI/Pemberian dari Mahasiswa.
7. Pelanggaran ketentuan No 5 dan 6 berakibat PEMBATALAN HASIL UJIAN & Penggantian Dosen.

Lampiran 10. Lembar Bimbingan II



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WERBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>
Tel: (061) 42184606 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wp: 08574620000 | Line id: institutkebetia

LEMBAR BIMBINGAN TUGAS AKHIR

Nama Mahasiswa/ : SITI HADJANAH
NPM : 1515194052
Program Studi : FARMASI (D3) / D-3



Judul : UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA (ZIZIPHUS MAURITIANA) TERHADAP LARVA UDANG (ARTEMIA SALINA LEACH) DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT)
Nama Pembimbing I : HAFIZHATUL ABADI, S.Farm., M.Kes., Apt

No	Hari/Tanggal	Materi Bimbingan	Saran	Paraf
1	Senin, 27/09/18	Konsul Hasil Uji	Perbaiki	[Signature]
2	Rabu, 30/09/18	BAB I	Perbaiki	[Signature]
3	Jumal, 01/10/18	BAB II	Perbaiki	[Signature]
4	Selasa, 02/10/18	Lampiran	Perbaiki	[Signature]
5	Jumal, 07/10/18	BAB III, BAB IV	Acc	[Signature]
6				
7				
8				

Diketahui,

Ketua Program Studi
D-3 FARMASI (D3)

INSTITUT KESEHATAN HELVETIA



(HAFIZHATUL ABADI, S.Farm., M.Kes., Apt)

Medan, 05/09/2018

Pembimbing I (Satu)

[Signature]

HAFIZHATUL ABADI, S.Farm., M.Kes., Apt

KELENTUAN:

1. Lembar Konsultasi diprint warna pada kertas A4 rangkap 2 (dua).
2. Satu (1) lembar untuk Prodi.
3. Satu (1) lembar untuk Administrasi Sidang (Wajib dikumpulkan sebelum sidang).
4. Lembar Konsultasi WAJIB DIISI Sebelum ditandatangani Dosen Pembimbing.
5. Mahasiswa DILARANG MEMBERIKAN segala bentuk GRATIFIKASI/Suap terhadap Dosen.
6. Dosen DILARANG MENERIMA segala bentuk GRATIFIKASI/Pembertan dari Mahasiswa.
7. Pelanggaran ketentuan No 5 dan 6 berakibat PEMBATALAN HASIL UJIAN & Penggantian Dosen.

Lampiran 11. Berita Acara Perbaikan



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

FAKULTAS FARMASI & KESEHATAN

PROGRAM STUDI D3 FARMASI

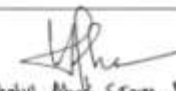



Jl. Kapten Sumarsono No. 107, Medan-20124, Tel: (061) 42084106
 http://helvetia.ac.id | d3farmasi@helvetia.ac.id | Line id: instituthelvetia

**BERITA ACARA
 PERBAIKAN SEMINAR HASIL KTI**

Telah dilakukan Ujian Hasil KTI dengan Judul HJI TOKSISITAS EKSEKUTIF ETANOL
DARI BIDARA (ZIZIPHUS MAMMILLANA) TERHADAP LARVA UPANG (ARTEMIA SALINA
LEACH) DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (B.S.L.T.)

Nama : SITI HADIJANAH
 NIM : 1615210052
 Tgl. Sidang : 10 SEPTEMBER 2018

Adapun masukan /saran dari Pembimbing dan Penguji telah diperbaiki sebagaimana yang tertera dibawah ini :

Dosen Pembimbing / Penguji	Saran / Masukan	Tanda Tangan
Pembimbing	-Perbaiki penulisan KTI -Tambahkan pros pembantuan serbuk kompleks kering. -Tambahkan pembantuan BAB 10	 (Hafizatul Abadi, S.Farm., M.Kes., Apt)
Penguji 2	-Tambahkan pros pembantuan serbuk kompleks kering. -Tambahkan pembantuan BAB 10	 (Hendri Faisol, S.Si., M.Si.)
Penguji 3	-Perbaiki penulisan KTI	 (Leny S. Farm, M.Si., Apt)
	Catatan : KTI dapat dijilid dan diserahkan sesuai jumlah yang ada di LOGBOOK beserta softcopy/ CD, Jurnal KTI nya.	Diketahui Oleh: Ka. Prodi D3 Farmasi, Institut Kesehatan Helvetia  (Hafizatul Abadi, S.Farm., M.Kes., Apt)

Lampiran 12. Lembar Persetujuan Revisi



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEROMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>
Telp: (081) 42084006 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wa: 08126025000 | Line id: [insthuthelvetia](https://www.whatsapp.com/channel/00299161111111111111)

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI)

Identitas Mahasiswa :


Nama : SITI HADIJANAH
NIM : 1515194052
Program Studi : FARMASI (D3) / D-3
Judul : UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA (ZIZIPHUS MAURITIANA) TERHADAP LARVA UDANG (ARTEMIA SALINA LEACH) DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT)
Tanggal Ujian Sebelumnya : ~~10 SEPTEMBER 2018~~

Telah dilakukan perbaikan oleh mahasiswa sesuai dengan saran dosen pembimbing. Oleh karenanya mahasiswa tersebut di atas diperkenankan untuk melanjutkan pada tahap berikutnya yaitu: PENELITIAN/JILID LUX*) Coret yang tidak perlu.

No	Nama Pembimbing	Tanggal Disetujui	Tandatangan
1.	HAFIZHATUL ABADI, S.Farm., M.Kes., Apt	5-10-2018	

Medan, ~~5-10-2018~~

KAPRODI
D-3 FARMASI (D3)
FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA


HAFIZHATUL ABADI, S.Farm., M.Kes., Apt

Catatan:

- Lembar persetujuan revisi dibawa setiap konsultasi revisi.
- Print warna menggunakan kertas A4 (Bangkap 1).
- Tanda *) silahkan dicoret yang tidak perlu.
- Isi tanggal ujian, tanggal disetujui, dan ditandatangani oleh pembimbing bila disetujui.