



## Pengujian Toksisitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Sebagai Kandidat Antikanker Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bslt)

Vania Patrisia Wauran <sup>1\*</sup>, Herny Emma Inonta Simbala <sup>2</sup>, Jainer Pasca Siampa <sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi

\*Corresponding author email: [Vaniapatrisiawauran@gmail.com](mailto:Vaniapatrisiawauran@gmail.com)

### INFORMASI ARTIKEL

Diterima pada 12 Juli 2023  
Disetujui pada 8 Juli 2024  
Dipublikasikan pada 16 Juli 2024  
Hal. 692- 700

### ABSTRACT

*Soursop leaves (Annona muricata L.) contain several secondary metabolite compounds including alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, steroids and is one of the plants used to prevent and treat cancer. This study was conducted with the aim of knowing whether the secondary metabolite compounds contained in soursop leaves and the potential of soursop leaves as anticancer candidates against Artemia salina Leach larvae. The extraction method used to extract soursop leaves is the maceration method using 96% ethanol solvent. Phytochemical screening tests in this study include examination tests for alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, steroids and triterpenoids. Toxicity testing using the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method using 4 concentrations (1000 ppm, 100 ppm, 10 ppm, 1 ppm) and carried out three replication. The results of research obtained in phytochemical screening tests, soursop leaves have alkaloid, flavonoids, tannins, saponins, and compound. The results showed that the total death toxicity testing at a concentration of 1000 ppm 83%, at a concentration of 100 ppm 67%, at a concentration of 10 ppm 47% and at a concentration of 1 ppm 30%. The higher the concentration of soursop leaf extract, the higher the mortality from shrimp larvae and the LC<sub>50</sub> value of 12.57 ppm. Based on the LC<sub>50</sub> value, it can be concluded that soursop leaf extract has the potential as an anticancer candidate and is very toxic because had an LC<sub>50</sub> which < 30 ppm*

**Keywords:** Toxicity, Anticancer, *Annona muricata* Linn, Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), LC<sub>50</sub> Value.

### ABSTRAK

Daun sirsak (*Annona muricata L.*) mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan merupakan salah satu tumbuhan yang digunakan untuk mencegah maupun mengobati kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada daun sirsak dan potensi daun sirsak sebagai kandidat antikanker terhadap larva *Artemia salina* Leach. Metode ekstraksi yang digunakan untuk mengekstraksi daun sirsak yaitu metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Uji skrining fitokimia pada penelitian ini meliputi uji pemeriksaan golongan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid. Pengujian toksisitas menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dengan menggunakan 4 konsentrasi (1000 bpt, 100 bpt, 10 bpt, 1 bpt) dan dilakukan tiga kali pengulangan. Hasil penelitian yang didapat pada uji skrining fitokimia, daun sirsak memiliki senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Hasil pada pengujian toksisitas total kematian pada konsentrasi 1000 ppm 83%, pada konsentrasi 100 ppm 67%, pada konsentrasi 10 ppm 47% dan pada konsentrasi 1 ppm 30%. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sirsak maka semakin meningkat juga kematian dari larva udang dan nilai LC<sub>50</sub> 12,57 ppm. Berdasarkan nilai LC<sub>50</sub> maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sirsak berpotensi sebagai kandidat antikanker dan bersifat sangat toksik karena memiliki LC<sub>50</sub> yang < 30 ppm.

**Kata Kunci:** Toksisitas, Antikanker, *Annona muricata* Linn, *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), Nilai LC<sub>50</sub>

DOI: 10.35799/pha.13.2024.49449

## PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyakit yang termasuk dalam kelompok penyakit tidak menular (Non-communicable diseases) yang menjadi penyebab kematian terbesar di dunia termasuk Indonesia. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2018, prevalensi tumor/kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1,4 per 1.000 penduduk di tahun 2013 menjadi 1,79 per 1.000 penduduk pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2018).

Pengobatan kanker dengan menggunakan tumbuh-tumbuhan di Indonesia terbukti mampu mencegah maupun mengobati kanker. Daun sirsak dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif untuk pengobatan kanker, yakni dengan mengkonsumsi air rebusan daun sirsak. Selain untuk pengobatan kanker, tanaman sirsak juga dimanfaatkan untuk pengobatan demam, diare, anti kejang, anti jamur, anti parasit, anti mikroba, sakit pinggang, asam urat, gatal-gatal, bisul, flu, dan lain lain (Mardiana, 2011).

Sirsak termasuk famili Annonaceae yang mempunyai aktivitas farmakologi antikanker. Tumbuhan famili Annonaceae memiliki senyawa acetogenin. Acetogenin adalah senyawa metabolit sekunder yang secara natural terkandung dalam tanaman, yang secara khusus menyerang sel kanker tanpa mempengaruhi sel normal pada makhluk hidup (Hanifah, N. 2015).

Uji tahap awal untuk menentukan aktivitas sitotoksik pada suatu ekstrak yaitu menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) yang diujikan pada larva *Artemia salina* L., karena uji ini lebih mudah dan sederhana. Penggunaan metode ini untuk mengetahui bioaktivitas secara umum dalam ekstrak tumbuhan mulai diperkenalkan pada tahun 1982, kemudian pada tahun 1991 dimodifikasi sebagai uji pendahuluan untuk aktivitas sitotoksik (Artantyo, 2021). Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini perlu dilakukan untuk menguji ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai kandidat antikanker dengan menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT).

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu, timbangan (Labtronics®) dan (SF-400®), blender (Philips®), ayakan, bejana kaca maserasi, kertas saring (Whatman 42®), corong, batang pengaduk, spatula, gelas beker (Pyrex®), Waterbath (Joan Lab®), tabung reaksi (Pyrex®), pipet tetes, pot salep, Hot plate (Nesco Lab®) seperangkat alat penetasan udang (wadah plastik, lakban hitam, aerator, selang aerator, aluminium foil, lampu). Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu, air laut, etanol 96%, kloroform (CHCl<sub>3</sub>), amonia (NH<sub>3</sub>), asam sulfat (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), pereaksi reagen mayer, wagner, dragendorff, serbuk magnesium (Mg(OH)<sub>2</sub>), asam klorida pekat(HCl), besi (III) klorida (FeCl<sub>3</sub>), sebagai bahan untuk mengidentifikasi metabolit sekunder, daun sirsak *Annona muricata* L. sebagai sampel, dan telur *Artemia salina* Leach. sebagai hewan uji.

### Prosedur Penelitian

#### Preparasi Sampel

Daun sirsak yang didapatkan dari Kelurahan Bailang, Kecamatan Bunaken, Kota Manado, Provinsi Sulawesi Utara, diambil 2 kg daun sirsak, 2kg, sortasi basah untuk memisahkan bagian tanaman yang tidak digunakan serta bagian daun yang sudah rusak, kemudian dilakukan pencucian menggunakan air bersih mengalir dengan tujuan untuk memisahkan atau menghilangkan kotoran-kotoran yang melekat pada daun. Daun sirsak yang sudah bersih diletakkan pada baki oven yang sudah dilapisi aluminium foil agar daun tidak menempel pada baki oven, kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu 50°C (Artantyo, 2021). Oven yang digunakan pada pengeringan ini adalah oven rumahan, dimana suhu ovennya sangat tinggi, sehingga harus dicek setiap saat agar suhu oven tidak melewati suhu yang sudah ditetapkan.

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang sudah kering, kemudian dihaluskan menggunakan blender, blender yang digunakan adalah blender rumahan merk philips, setelah semuanya sudah diblender, kemudian di ayakan menggunakan ayakan, tujuan dalam pengayakan yaitu serbuk

simplisia yang semakin halus dapat menyebabkan luas permukaan serbuk semakin besar, sehingga kontak antara serbuk dan pelarut juga semakin banyak komponen yang dapat ditarik oleh pelarut.

### **Ekstraksi Sampel dengan Metode Maserasi**

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi. Sampel Daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang telah halus menjadi serbuk sebanyak 455 gr dilakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi bertujuan untuk memisahkan komponen-komponen kimia yang terdapat pada daun sirsak. Pelarut yang digunakan untuk metode maserasi pada penelitian ini adalah pelarut etanol 96%, penggunaan etanol sebagai pelarut yaitu karena etanol bersifat universal, polar, dan mudah didapatkan. Pemilihan metode maserasi dalam mengekstraksi sampel dipilih karena selain mudah dikerjakan,

metode maserasi juga dapat menarik semua metabolit sekunder yang tidak tahan terhadap pemanasan yang menyebabkan kemungkinan bahan alam menjadi rusak atau terurai. Walaupun metode maserasi mudah dikerjakan, tahapan metode maserasi membutuhkan beberapa hari dalam mengerjakannya.

Pada ekstraksi sampel metode maserasi yang penulis laksanakan membutuhkan 5 x 24 jam untuk perendaman, dan kemudian disaring, setelah itu dilakukan remaserasi. Setelah didapatkan ekstraksi dari daun sirsak, kemudian ekstrak dikentalkan menggunakan alat Waterbath dengan suhu 75°C, menggunakan Waterbath bertujuan untuk menguapkan pelarut etanol yang sudah digunakan pada awal maserasi sehingga bisa menghasilkan ekstrak kental (Manopo, 2021).

### **Skrining Fitokimia**

Ekstrak kental etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dilakukan uji fitokimia meliputi uji pemeriksaan golongan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid.

#### **Uji Alkaloid**

Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebanyak 2 mL larutan stok dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan  $\text{CHCl}_3$  sebanyak 3 mL, kemudian ditambahkan 3 mL  $\text{NH}_3$  dan teteskan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  sebanyak 10 tetes, kemudian dikocok dan diamkan beberapa menit sampai terbentuk 2 lapisan. Lapisan atas yang didapat dipindahkan masing-masing ke dalam 3 tabung reaksi, kemudian ditambahkan beberapa tetes pereaksi Mayer, Wagner, dan Dragendorff. Hasil positif alkaloid, apabila terbentuk endapan putih pada pereaksi Mayer, endapan berwarna coklat muda hingga kuning pada pereaksi Wagner, dan endapan berwarna coklat hingga kuning pada pereaksi Dragendorff (Arianta, 2021).

#### **Uji Flavonoid**

Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebanyak 2 mL larutan stok dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu dipanaskan selama beberapa menit, lalu ditambahkan 0,2 gr logam Mg dan 10 tetes HCL pekat. Hasil positif flavonoid, apabila terbentuk larutan berwarna merah tua, kuning, atau jingga (Prayoga Eka., dkk, 2019).

#### **Uji Tanin**

Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebanyak 2 mL larutan stok dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu diteteskan 2-3 tetes larutan  $\text{FeCl}_3$  1%. Hasil positif tanin, apabila terbentuk larutan berwarna hitam kebiruan atau hijau (Arianta, 2021).

#### **Uji Saponin**

Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebanyak 2 mL larutan stok dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan aquades sampai sampel direndam, kemudian dididihkan selama beberapa menit, setelah itu didinginkan kemudian dikocok. Hasil positif saponin, apabila terbentuk busa yang dapat bertahan selama beberapa menit (Arianta, 2021).

#### **Uji Steroid dan Triterpenoid**

Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebanyak 2 mL larutan stok dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan asam asetat glasial sampai sampel terendam, dibiarkan selama 15 menit, kemudian dipindahkan ke tabung reaksi sebanyak 6 tetes dan ditambahkan 2-3 tetes asam

sulfat pekat. Hasil positif steroid apabila terbentuk larutan berwarna biru tua atau hijau kehitaman dan triterpenoid terbentuk larutan berwarna merah, jingga, atau ungu (Arianta, 2021).

### **Penetasan Larva Udag**

Penetasan telur larva udang *Artemia salina* Leach. dilakukan dengan cara merendam sebanyak 50 mg telur *Artemia salina* Leach dalam wadah yang berisi air laut di bawah cahaya lampu 25 watt. Telur *Artemia salina* Leach akan menetas dan menjadi larva setelah 24 jam. Larva *Artemia salina* Leach yang baik digunakan untuk uji BSLT yaitu yang berumur 48 jam (Halimah, 2010).

### **Pembuatan Konsentrasi Larutan Uji**

Konsentrasi larutan uji untuk BSLT adalah 1000 ppm, 100 ppm, 10 ppm, 1 ppm, dan 0 ppm (sebagai kontrol negatif). (Surya, 2018). Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) ditimbang sebanyak 50 mg, kemudian dilarutkan dengan air laut 50 mL untuk memperoleh 1000 ppm. Dari larutan dengan konsentrasi 1000 ppm diambil 5 mL dan dilarutkan dengan air laut hingga 50 mL untuk mendapatkan konsentrasi 100 ppm. Dari larutan dengan 100. Ppm diambil 5 mL dan dilarutkan dengan air laut hingga 50 mL untuk mendapatkan konsentrasi 10 ppm. Dari larutan dengan konsentrasi 10 ppm diambil 5 mL dan dilarutkan dengan air laut hingga 50 mL untuk mendapatkan konsentrasi 1 ppm. Untuk memperoleh larutan konsentrasi 0 ppm dibuat dengan mengambil 10 mL air laut.

### **Prosedur Uji Toksisitas dengan Metode BSLT**

Pada uji toksisitas masing-masing konsentrasi dilakukan 3 duplikasi dengan tiap kelompok sebanyak 10 ekor larva *Artemia salina* L. Siapkan wadah untuk pengujian, untuk masing - masing konsentrasi ekstrak sampel membutuhkan 3 wadah dan 3 wadah sebagai kontrol untuk masing - masing duplikasi. Selanjutnya pada tiap konsentrasi larutan dimasukkan 10 ekor larva *A. salina*. Pengamatan dilakukan selama 24 jam terhadap kematian larva *A. salina* dimana setiap konsentrasi dilakukan 3 duplikasi dan dibandingkan dengan kontrol. Kriteria standar untuk menilai kematian larva *A. salina* yaitu bila larva *A. salina* tidak menunjukkan pergerakan selama beberapa detik observasi (Manopo, 2021).

Parameter yang digunakan untuk menunjukkan adanya aktivitas biologi suatu senyawa pada *Artemia salina* Leach yaitu dengan menghitung jumlah kematian larva udang akibat pengaruh pemberian senyawa dengan konsentrasi yang telah ditetapkan. Hasil uji dikatakan efektif terhadap larva *Artemia salina* Leach apabila ekstrak yang diujikan menyebabkan 50% kematian pada konsentrasi < 1000 ppm (Kurniawan, 2021).

### **Analisis Data**

Data hasil penelitian diolah dengan menentukan nilai LC50 melalui perhitungan persentase kematian dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ Kematian} = \frac{\Sigma \text{Larva uji yang mati} - \Sigma \text{Larva kontrol yang mati}}{\text{jumlah larva uji}} \times 100\%$$

Dan dianalisis menggunakan analisis probit melalui aplikasi Microsoft office excel. Setelah menentukan nilai LC50, kemudian disajikan dalam bentuk tabel (Rosidah, 2019).

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Skrining Fitokimia**

Skrining fitokimia merupakan suatu teknik untuk mempelajari serta mengidentifikasi metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan. Pada penelitian ini uji skrining yang dilakukan, yaitu mengidentifikasi senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid/triterpenoid. Untuk mengetahui suatu tumbuhan tersebut memiliki kandungan senyawa tersebut dengan melihat perubahan warna yang terjadi dan endapan yang terbentuk. Hasil dari uji skrining fitokimia dari ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil Uji Skrining Fitokimia Daun sirsak (*Annona muricata* L.)

Senyawa Metabolit	Hasil	Keterangan
	Dragendorff	Endapan berwarna coklat (+)
Alkaloid	Wagner	Endapan berwarna kuning (+)
	Mayer	Endapan berwarna jingga (-)
Flavonoid	Larutan berwarna jingga	(+)
Tanin	Larutan berwarna hitam kehijauan	(+)
Saponin	Ada busa stabil selama beberapa menit	(+)
Steroid & Triterpenoid	Larutan berwarna hijau kehitaman	(+)(-)
Keterangan : (+) Mengandung senyawa (-) Tidak mengandung senyawa.		

Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia, menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) mengandung beberapa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin, steroid dan tidak mengandung triterpenoid.

Menurut Prayoga Eka dkk (2019) pada penelitiannya, mengatakan bahwa hasil positif untuk pengujian alkaloid minimal ditunjukkan oleh reaksi pembentukkan endapan pada 2 reagen dari 3 reagen yang dipergunakan dalam pengujian alkaloid, sehingga sampel tersebut bisa dikatakan positif mengandung senyawa alkaloid. Pada pengujian alkaloid menggunakan 3 reagen yaitu dragendorff, wagner, dan mayer, yang menunjukkan adanya hasil positif yaitu pada reagen dragendorf dan wagner.

Pengujian flavonoid yang dihasilkan yaitu terjadinya perubahan warna berwarna jingga seperti pada penelitian sebelumnya oleh Sumiati Triyani dkk (2016), pada penelitian mereka hasil pengujian flavonoid yaitu terjadinya perubahan warna jingga dan pada penelitian Alim Nur dkk (2021), menghasilkan perubahan warna merah. Suatu tanaman mengandung flavonoid jika terbentuknya warna merah, kuning atau jingga. Sehingga sampel yang diuji positif mengandung flavonoid, peran flavonoid adalah sebagai antioksidan yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan kanker.

Pengujian tanin dan saponin menunjukkan hasil positif karena terjadi perubahan warna pada larutan uji tanin dan terbentuknya busa selama beberapa menit pada larutan uji saponin. Pada pengujian steroid menunjukkan hasil positif pada uji steroid karena terjadi perubahan larutan berwarna hijau kehitaman seperti pada penelitian sulistyarini Indah dkk (2020), hasil uji steroid yang diuji menunjukkan terbentuknya warna hijau kehitaman sedangkan pada penelitian Ningsih R. D, Zufahair, dan Dwi Kartika (2016), hasil yang didapatkan yaitu terbentuknya cincin hijau. Sedangkan untuk pengujian triterpenoid menunjukkan hasil negatif, karena perubahan tidak terjadi perubahan warna setelah melakukan uji dari steroid dan

Uji triterpenoid yang seharusnya terjadi perubahan warna menjadi warna merah, jingga atau ungu. Tidak terbentuknya warna tersebut kemungkinan bertumpuknya senyawa yang ada di dalam sampel masih sangat besar.

### Pengujian Toksisitas dengan Metode BSLT

Uji toksisitas menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) pada ekstrak ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dipilih karena merupakan uji toksisitas akut dimana efek toksik suatu senyawa dapat ditentukan dalam waktu singkat dengan rentang 1 x 24 jam, hasilnya memiliki korelasi dengan aktivitas antikanker dan memiliki tingkat kepercayaan hingga 95% (Hanifah, N. 2015).

Pada penelitian yang dilakukan menggunakan hewan uji berupa larva *Artemia salina* Leach yang berusia 48 jam karena memiliki saluran pencernaan yang terbentuk lengkap sehingga peka terhadap suatu zat yang dimasukkan. Pengujian toksisitas yang dilakukan menggunakan perlakuan dengan konsentrasi 1000, 100, 10, 1, dan 0 (Kontrol negatif) µg/mL. Air laut yang digunakan pada penelitian ini merupakan air laut yang diperoleh di pinggiran laut kawasan bahu mall. Sebelum digunakan untuk penelitian, air laut yang diperoleh di filtrat terlebih.

Hasil pengujian toksisitas ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) menggunakan larva *Artemia salina* Leach sebagai hewan uji dapat dilihat pada Tabel 2.

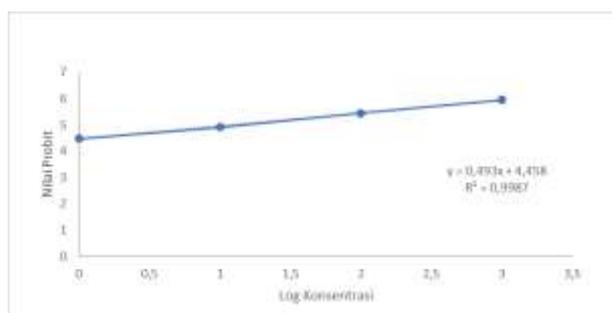
**Tabel 2.** Persentase Jumlah Kematian Larva Udang

Pengujian	Kontrol (-) 0 ppm	Jumlah Kematian Setiap Konsentrasi			
		1 ppm	10 ppm	100 ppm	1000 ppm
1	0	3	5	7	9
2	0	3	4	6	8
3	0	3	5	7	8
Total Kematian	0	9	14	20	25
Rata-rata	0	3	4,67	6,67	8,33
Persentase Kematian (%)	0%	30%	46,67%	66,67%	83,33%

Berdasarkan tabel diatas, dapat dilihat bahwa tingkat kematian larva terbanyak terdapat pada konsentrasi tertinggi yaitu 1000 ppm, dan kematian terendah pada konsentrasi 1 ppm. Dimana semakin tingginya konsentrasi maka semakin meningkat juga kematian dari larva udang, sedangkan pada konsentrasi 0 ppm yang digunakan sebagai kontrol negatif tidak terlihat adanya kematian larva, sehingga bisa membuktikan bahwa setiap kematian larva pada tiap konsentrasi tidak terjadi karena pengaruh dari air laut yang terkontaminasi melainkan karena ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang diberikan pada tiap konsentrasi, untuk hasilnya dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Perhitungan LC<sub>50</sub> Menggunakan Microsoft Excel

Konsentrasi ppm	Log Konsentrasi	Jumlah Larva Uji	Jumlah Larva Mati				Persentase Kematian (%)	Nilai Probit	LC <sub>50</sub>
			1	2	3	Rata-rata			
0		10	0	0	0		0		
1	0	10	3	3	3	3	30	4,48	
10	1	10	5	4	5	5	47	4,92	
100	2	10	7	6	7	7	67	5,44	
1000	3	10	9	8	8	8	83	5,95	



Grafik di atas, didapatkan persamaan  $y = 0,493x + 4,458$ , nilai  $x$  yang belum diketahui, bisa didapatkan dengan menggunakan rumus  $x = (y-b)/a$ , dimana  $y = 5$  (log 50%),  $a = 0,493$ , dan  $b = 4,458$ , sehingga nilai  $x = 1,099391$ . Setelah nilai  $x$  sudah didapatkan lalu diolah untuk mendapatkan nilai LC<sub>50</sub> menggunakan formula “=POWER(10;nilai x)”, nilai LC<sub>50</sub> yang didapatkan yaitu 12,57 ppm.

Berdasarkan nilai LC<sub>50</sub> tersebut, dapat dikatakan bahwa ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) termasuk dalam rentang tingkat toksisitas yang sangat toksik. Menurut Reskianingsih (2014), ekstrak memiliki LC<sub>50</sub> yang < 30 ppm termasuk dalam kategori sangat toksik.

**Tabel. 4** Tingkat Nilai Toksisitas LC<sub>50</sub> (Reskianingsih, 2014)

No.	Nilai LC <sub>50</sub> µg/mL	Tingkat Toksisitas
1.	> 1000 ppm	Tidak Toksik
2.	30-1000 ppm	Toksik
3	< 30 ppm	Sangat Toksik

Tingkat kematian dari larva yang digunakan sebagai hewan uji tidak hanya dapat dipengaruhi oleh oleh komponen senyawa yang terkandung didalam senyawa uji, melainkan bisa dipengaruhi oleh konsentrasi senyawa uji (Mayang A, 2020).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Zuddin R. dan Hanifah N. R., didapatkan nilai  $LC_{50}$  3,9201 ppm dan 4,187 ppm (sangat toksik). Jika dibandingkan dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Arinta Mayang dan Bilal Santoso, nilai  $LC_{50}$  yang didapatkan yaitu 38,73 ppm masih termasuk dalam rentang 30-1000 ppm yang artinya masih termasuk dalam kategori toksik. Hasil dari penelitian Zuddin R. dan Hanifah N. R., jika dibandingkan dengan hasil penelitian ini memiliki rentang nilai yang lumayan dekat dimana terlihat jelas bahwa hasil yang didapatkan pada penelitian ini yaitu 12,57 ppm (sangat toksik).

Hal ini bisa disebabkan oleh perbedaan dari metode ekstraksi yang digunakan, dimana pada penelitian Arinta Mayang dan Bilal Santoso menggunakan metode infusa (proses infundasi) dan pada penelitian ini.

menggunakan metode maserasi. Dan penelitian Zuddin R. dan Hanifah N. R., menggunakan metode ekstraksi yang sama, sehingga perbedaan nilainya tidak begitu terlalu jauh. Selain itu faktor yang mempengaruhi perbedaan dari nilai  $LC_{50}$  yang didapatkan yaitu faktor kimia dan biologi. Kualitas dan kuantitas pada senyawa aktif yang berbeda termasuk dalam faktor kimia sedangkan faktor biologinya yaitu perbedaan lokasi asal daun sirsak yang diambil yang mempengaruhi lingkungan tumbuh (kualitas tanah), interaksi dengan energi seperti cuaca, temperatur, dan cahaya, dan materi yaitu kadar air, senyawa organik dan anorganik, serta perbedaan rentang usia daun sirsak yang digunakan dalam penelitian (Hanifah, N. 2015).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, dan juga saponin, yang dimana saat pengujiannya terdapat reaksi berupa perubahan warna dan juga adakan endapan yang terlihat.
2. Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang diujikan pada larva *Artemia salina* L dengan menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) menunjukkan adanya toksisitas dengan termasuk kedalam tingkat toksisitas sangat toksik, sehingga bisa menjadi kandidat sebagai antikanker.
3. Nilai Lethal Concentration 50% ( $LC_{50}$ ) dari ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang didapatkan yaitu 12,57 ppm, dimana hasil tersebut termasuk kedalam golongan sangat toksik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alim Nur., dkk, 2021. Skirining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Buah Sirsak (*Annona muricata* Linn) dan Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH. *Sasambo Journal of Pharmacy*. 2(2): 60-64.
- Emi N Rosidah. 2019. Uji Toksisitas Ekstrak Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Durh.) terhadap larva udang *Artemia salina* dengan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test). [Skripsi]. UIN Sunan Ampel : Surabaya.
- Friyan C. Manopo. 2021. Skirining Fitokimia Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine* Sp.) Dengan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test). [Skripsi]. Manado : Universitas Sam Ratulangi.
- Hadi Kurniawan., Meri Ropiqa. 2021. Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Sciences and Clinicsl Research*. 3(2): 52-62.

- Halimah, N. 2010. Uji Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* L.) terhadap Larva Udang *Artemia salina* L. [Skripsi]. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Hanifah, N. 2015. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Metanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Terhadap Larva *Artemia Salina* Leach Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). [Skripsi]. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- I Putu Andika Arianta. 2021. Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Bunga Kamboja Kuning (*Plumeria alba*) dengan Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). [Skripsi]. Manado : Universitas Sam Ratulangi.
- Kemendes RI. 2018. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar 2018. Kementerian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan : Jakarta.
- Laurencia Diva B. Artantyo. 2021. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Miana Merah (*Coleus hybridus*) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). [Skripsi]. Manado : Universitas Sam Ratulangi.
- Mardiana, L. 2011. Ramuan Dan Khasiat Daun Sirsak. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Mayang A., Santoso S. A. B., 2020. Uji Toksisitas Akut Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Pada Larva *Artemia Salina* Leach Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Pharmacy Medical Journal*. 3(1):25.
- Ningsih R. D., Zufahair, Dwi Kartika. 2016. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Antibakteri. *Jurnal Ilmiah Kimia*. 11(10).
- Prayoga Eka G. D., dkk, 2019. Identifikasi Senyawa Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Daun Pepe (*Gymnema reticulatum* Br.) Pada Berbagai Jenis Pelarut. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*. 4(2):111-121.
- Reskianingsih A. 2014. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Metanol Buah *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl Terhadap Larva *Artemia salina* Leach Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). [Skripsi]. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Sulistiyarini I., Sari D. A., Wicaksono T A. 2020. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*. 5(1).
- Sumiati Triyani, Effendi F., Puspitasari R A. 2016. Uji Toksisitas ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Yang Berpotensi Sebagai Antikanker. *Pharmamedika Journal*. 1(2):85-91.
- Surya, A. 2018. Toksisitas Ekstrak Metanol Kulit Jengkol (*Pithecellobium Jiringa*) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test terhadap Larva udang (*Artemia salina*). *Jurnal Rekayasa Sistem Industri*. 3(2):149-153.