ISSN: 2614-6754 (print)
ISSN: 2614-3097(online)

Halaman 16859-16869
Volume 10 Nomor 2 Tahun 2026

Penentuan Nilai LC50 Ekstrak Etanol 98% Herba Rumput Teki (Cyperus Rotundus L.) melalui Pengujian terhadap Larva Artemia Salina L.

Haryanto[1], Sari Anggraini Amir[2], Nur Ahya Alsabianti[3], Ayu[4], Andi Farahdiba Aswat[5], Abdul Rohim Saputra[6], Nuralifah Fauziyyah Hasdi[7]
[1,2,3,4,5,6,7] Farmasi, Universitas Muhammadiyah Makassar
e-mail: haryanto@unismuh.ac.id

Abstrak

Pemanfaatan tanaman obat sebagai sumber senyawa bioaktif terus berkembang seiring meningkatnya kebutuhan akan bahan alam yang berpotensi mendukung pengembangan produk farmasi. Salah satu pendekatan yang banyak digunakan untuk mengevaluasi potensi bioaktivitas suatu ekstrak adalah melalui pengujian sitotoksik menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). Meskipun *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder yang berpotensi aktif secara biologis, informasi mengenai aktivitas sitotoksik kombinasi kedua ekstrak tersebut masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bioaktivitas sitotoksik kombinasi ekstrak etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. terhadap larva *Artemia salina* Leach. Penelitian dilakukan secara eksperimental menggunakan metode BSLT dengan variasi konsentrasi 10, 100, 500, 1000, 5000, dan 10000 ppm. Parameter yang diamati adalah persentase mortalitas larva setelah 24 jam perlakuan dan penentuan nilai LC_{50} sebagai indikator tingkat sitotoksisitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mortalitas larva meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak, yaitu dari 10,71% pada konsentrasi 10 ppm hingga mencapai 100% pada konsentrasi 5000 ppm dan 10000 ppm. Nilai LC_{50} yang diperoleh sebesar 568,7 ppm, yang menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak memiliki aktivitas sitotoksik terhadap larva *Artemia salina* Leach. Temuan ini mengindikasikan adanya senyawa bioaktif yang berpotensi untuk diteliti lebih lanjut melalui kajian fitokimia dan pengujian farmakologis yang lebih spesifik.

Kata Kunci: *Artemia Salina Leach, BSLT, Carica Papaya L., LC_{50}, Premna Oblongifolia Merr., Sitotoksik.*

Abstract

The utilization of medicinal plants as sources of bioactive compounds continues to increase due to the growing demand for natural materials with potential pharmaceutical applications. One of the most widely used approaches to evaluate the bioactivity of plant extracts is the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), which serves as a preliminary screening method for cytotoxic activity. Although *Carica papaya* L. and *Premna oblongifolia* Merr. are known to contain various secondary metabolites with biological potential, information regarding the cytotoxic activity of their combined extracts remains limited. This study aimed to determine the cytotoxic bioactivity of a combination of ethanol extracts of *Carica papaya* L. and *Premna oblongifolia* Merr. against *Artemia salina* Leach larvae. The research was conducted experimentally using the BSLT method with concentrations of 10, 100, 500, 1000, 5000, and 10000 ppm. The observed parameters included larval mortality percentage after 24 hours of exposure and the determination of LC_{50} values as indicators of cytotoxicity. The results showed that larval mortality increased with increasing extract concentration, ranging from 10.71% at 10 ppm to 100% at 5000 ppm and 10000 ppm. The LC_{50} value obtained was 568.7 ppm, indicating that the combined extracts exhibited cytotoxic activity against *Artemia salina* Leach larvae. These findings suggest the presence of bioactive compounds with potential for further investigation through phytochemical studies and more specific pharmacological evaluations.

ISSN: 2614-6754 (print)
ISSN: 2614-3097(online)
Halaman 16859-16869
Volume 10 Nomor 2 Tahun 2026

Keywords: *Artemia Salina* Leach, BSLT, *Carica Papaya* L., Cytotoxicity, LC_{50}, *Premna Oblongifolia* Merr.

PENDAHULUAN

Indonesia dikenal sebagai salah satu negara megabiodiversitas yang memiliki kekayaan sumber daya hayati sangat melimpah. Keberadaan ribuan spesies tumbuhan yang tersebar di berbagai wilayah menjadikan Indonesia sebagai salah satu pusat pengembangan bahan alam yang berpotensi dimanfaatkan dalam bidang kesehatan, farmasi, dan bioteknologi. Selama berabad-abad, masyarakat telah memanfaatkan berbagai jenis tanaman sebagai obat tradisional untuk menjaga kesehatan maupun mengatasi berbagai gangguan penyakit. Dalam perkembangannya, pemanfaatan tanaman obat tidak lagi dipandang sekadar sebagai warisan budaya, melainkan telah menjadi bagian penting dari upaya pencarian senyawa bioaktif baru yang lebih aman, ekonomis, dan berkelanjutan dibandingkan senyawa sintetik. Kondisi ini mendorong meningkatnya perhatian para peneliti terhadap eksplorasi kandungan metabolit sekunder tumbuhan yang berpotensi menghasilkan aktivitas biologis bernilai terapeutik.

Perkembangan ilmu pengetahuan modern menunjukkan bahwa berbagai tumbuhan mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, terpenoid, dan senyawa fenolik lainnya yang memiliki aktivitas farmakologis beragam. Senyawa-senyawa tersebut diketahui berperan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antivirus, imunomodulator, hingga antikanker. Di tengah meningkatnya prevalensi berbagai penyakit degeneratif dan kebutuhan terhadap pengembangan obat baru, penelitian mengenai bioaktivitas tumbuhan menjadi semakin penting. Namun demikian, tingginya potensi farmakologis suatu tanaman tidak selalu berbanding lurus dengan tingkat keamanannya. Setiap bahan alam yang berpotensi digunakan sebagai kandidat obat perlu melalui serangkaian pengujian untuk mengetahui aktivitas biologis serta karakteristik toksisitasnya. Oleh karena itu, pengujian sitotoksik menjadi salah satu tahapan penting dalam proses eksplorasi bahan alam karena mampu memberikan gambaran awal mengenai keberadaan senyawa aktif yang berpotensi dikembangkan lebih lanjut.

Aktivitas sitotoksik merupakan kemampuan suatu senyawa atau ekstrak untuk menghambat pertumbuhan, merusak, atau menyebabkan kematian sel. Dalam bidang farmasi, aktivitas sitotoksik memiliki dua makna penting yang saling berkaitan. Pertama, aktivitas sitotoksik dapat digunakan sebagai indikator keamanan suatu bahan alam. Kedua, aktivitas sitotoksik juga sering dimanfaatkan sebagai parameter awal dalam pencarian kandidat senyawa antikanker. Banyak obat antikanker modern dikembangkan dari senyawa yang pada awalnya menunjukkan sifat sitotoksik terhadap organisme uji tertentu. Dengan demikian, semakin tinggi aktivitas sitotoksik suatu ekstrak pada tahap skrining awal, semakin besar peluang ekstrak tersebut untuk diteliti lebih lanjut sebagai sumber senyawa bioaktif potensial. Perspektif ini menunjukkan bahwa sifat toksik tidak selalu dipandang sebagai kelemahan, tetapi dapat menjadi titik awal pengembangan agen terapeutik yang bernilai tinggi.

Salah satu metode yang banyak digunakan untuk mengevaluasi aktivitas sitotoksik bahan alam adalah Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) menggunakan larva *Artemia salina* Leach. Metode ini telah lama digunakan sebagai teknik skrining awal karena memiliki berbagai keunggulan, antara lain sederhana, cepat, ekonomis, mudah direproduksi, dan mampu memberikan gambaran awal mengenai potensi bioaktivitas suatu ekstrak. Selain itu, hasil pengujian menggunakan *Artemia salina* dilaporkan memiliki korelasi dengan berbagai aktivitas biologis penting, termasuk aktivitas sitotoksik, antitumor, dan antikanker. Carballo et al. (2002) menjelaskan bahwa metode BSLT merupakan pendekatan yang efektif dalam mendeteksi keberadaan senyawa aktif pada produk alami karena sensitivitasnya yang cukup tinggi terhadap berbagai jenis metabolit sekunder. Pendapat tersebut diperkuat oleh Hamidi et al. (2014) yang menyatakan bahwa pengujian menggunakan larva *Artemia salina* mampu menjadi indikator awal yang baik dalam mengevaluasi potensi toksik produk tumbuhan sebelum dilakukan pengujian lanjutan pada sistem biologis yang lebih kompleks.

Di antara berbagai tanaman obat yang banyak dimanfaatkan masyarakat, pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan salah satu spesies yang memiliki nilai farmakologis tinggi. Selain dikenal

sebagai tanaman pangan, berbagai bagian tanaman pepaya telah digunakan secara tradisional untuk mengatasi berbagai gangguan kesehatan. Daun pepaya diketahui mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, serta berbagai senyawa fenolik yang berkontribusi terhadap aktivitas biologisnya. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan sitotoksik. Gutierrez (2021) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun *Carica papaya* menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap larva *Artemia salina* yang ditandai dengan meningkatnya mortalitas nauplii pada berbagai tingkat konsentrasi. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa daun pepaya mengandung komponen bioaktif yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai sumber senyawa terapeutik. Temuan serupa juga dikemukakan oleh Ahmed et al. (2025) yang menemukan bahwa ekstrak daun pepaya varietas Red Lady memberikan efek sitotoksik yang signifikan terhadap *Artemia salina*, sehingga berpotensi menjadi kandidat bahan alam yang menjanjikan dalam penelitian farmasi dan toksikologi.

Selain *Carica papaya* L., tumbuhan singkil atau cincau pohon (*Premna oblongifolia* Merr.) juga memiliki prospek yang menarik untuk dikembangkan sebagai sumber bahan alam bioaktif. Tanaman ini telah lama dikenal dalam pengobatan tradisional masyarakat Indonesia dan dimanfaatkan untuk berbagai tujuan kesehatan. Berbagai penelitian fitokimia pada genus *Premna* menunjukkan keberadaan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, glikosida, serta berbagai komponen fenolik yang diketahui memiliki aktivitas biologis penting. Kandungan metabolit sekunder tersebut memberikan indikasi bahwa *Premna oblongifolia* memiliki peluang untuk menghasilkan aktivitas sitotoksik yang dapat dimanfaatkan dalam pengembangan bahan farmasi berbasis tumbuhan. Namun demikian, informasi ilmiah mengenai bioaktivitas sitotoksik spesies ini masih relatif terbatas dibandingkan tanaman obat populer lainnya sehingga memerlukan kajian lebih mendalam.

Perkembangan penelitian bahan alam saat ini menunjukkan pergeseran paradigma dari penggunaan ekstrak tunggal menuju penggunaan kombinasi beberapa tanaman obat. Pendekatan kombinasi dilakukan dengan asumsi bahwa interaksi antar senyawa bioaktif dapat menghasilkan efek sinergis yang lebih besar dibandingkan aktivitas masing-masing ekstrak secara individual. Konsep sinergisme ini menjadi sangat penting karena memungkinkan peningkatan efektivitas biologis tanpa harus meningkatkan dosis secara berlebihan. Selain itu, kombinasi ekstrak juga berpotensi memperluas spektrum aktivitas farmakologis serta meningkatkan efisiensi pemanfaatan bahan alam. Akan tetapi, kombinasi berbagai ekstrak tidak selalu menghasilkan efek yang menguntungkan. Interaksi antar senyawa dapat menyebabkan efek antagonis atau bahkan meningkatkan tingkat toksisitas yang tidak diharapkan. Oleh sebab itu, evaluasi ilmiah terhadap kombinasi ekstrak menjadi kebutuhan mendesak sebelum dilakukan pengembangan lebih lanjut.

Permasalahan yang muncul saat ini adalah masih terbatasnya penelitian yang secara khusus mengkaji aktivitas sitotoksik kombinasi ekstrak etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. Sebagian besar penelitian terdahulu hanya berfokus pada pengujian aktivitas masing-masing tanaman secara terpisah. Akibatnya, informasi mengenai kemungkinan interaksi bioaktif yang muncul ketika kedua ekstrak dikombinasikan masih belum tersedia secara memadai. Padahal, kedua tanaman tersebut diketahui memiliki kandungan metabolit sekunder yang berpotensi saling berinteraksi dan menghasilkan karakteristik bioaktivitas yang berbeda dibandingkan penggunaan ekstrak tunggal. Kesenjangan informasi ini menjadi penting untuk diteliti karena dapat membuka peluang ditemukannya kombinasi bahan alam yang memiliki aktivitas sitotoksik lebih tinggi ataupun profil bioaktivitas yang lebih baik.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian mengenai Uji Bioaktivitas Sitotoksik Kombinasi Ekstrak Etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. terhadap *Artemia salina* Leach menjadi relevan untuk dilakukan. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi ilmiah mengenai tingkat sitotoksisitas kombinasi kedua ekstrak melalui metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) sebagai tahap skrining awal bioaktivitas. Selain berkontribusi dalam memperkaya kajian ilmiah mengenai pemanfaatan bahan alam Indonesia, hasil penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian lanjutan terkait identifikasi senyawa aktif, mekanisme kerja sitotoksik, serta pengembangan kandidat bahan farmasi berbasis tumbuhan yang memiliki potensi terapeutik di masa mendatang.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui bioaktivitas sitotoksik kombinasi ekstrak etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. terhadap larva *Artemia salina* Leach menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). Metode ini digunakan sebagai uji pendahuluan untuk mengevaluasi potensi sitotoksik suatu bahan alam berdasarkan tingkat kematian larva *Artemia salina* setelah diberikan perlakuan pada berbagai konsentrasi. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kombinasi ekstrak etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr., telur *Artemia salina* Leach, air laut sebagai media pemeliharaan larva, dimetil sulfoksida (DMSO) sebagai pelarut, serta akuades. Alat yang digunakan antara lain wadah penetasan, vial pengujian, pipet tetes, gelas ukur, dan alat pendukung lainnya.

Telur *Artemia salina* ditetaskan dalam air laut yang diaerasi dan diberi pencahayaan selama 48 jam hingga diperoleh larva yang aktif bergerak. Larva yang berumur 48 jam dipilih sebagai hewan uji karena memiliki tingkat sensitivitas yang baik terhadap senyawa bioaktif. Setelah proses penetasan selesai, larva dipindahkan ke dalam wadah pengujian yang telah berisi larutan ekstrak pada berbagai tingkat konsentrasi. Kombinasi ekstrak etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. dibuat dalam enam variasi konsentrasi, yaitu 10 ppm, 100 ppm, 500 ppm, 1000 ppm, 5000 ppm, dan 10000 ppm. Selain kelompok perlakuan, disiapkan pula kelompok kontrol negatif yang tidak mengandung ekstrak. Setiap konsentrasi diuji menggunakan 10 ekor larva *Artemia salina* dan dilakukan pengulangan sehingga diperoleh data mortalitas yang lebih representatif.

Larva yang telah dimasukkan ke dalam masing-masing perlakuan diinkubasi selama 24 jam pada suhu ruang. Setelah masa inkubasi berakhir, dilakukan pengamatan terhadap jumlah larva yang hidup dan mati. Larva dinyatakan mati apabila tidak menunjukkan pergerakan selama beberapa detik pengamatan meskipun telah diberikan rangsangan ringan. Jumlah kematian larva pada setiap konsentrasi dicatat dan digunakan sebagai dasar perhitungan persentase mortalitas.

Persentase kematian larva dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Mortalitas (\%)} = \frac{\text{Jumlah larva mati}}{\text{Jumlah total larva}} \times 100$$

Data mortalitas yang diperoleh kemudian digunakan untuk menentukan nilai Lethal Concentration 50 (LC_{50}), yaitu konsentrasi ekstrak yang mampu menyebabkan kematian 50% populasi larva uji. Penentuan nilai LC_{50} dilakukan menggunakan metode interpolasi logaritmik dengan memanfaatkan dua konsentrasi yang berada di sekitar nilai mortalitas 50%. Berdasarkan hasil perhitungan, diperoleh nilai LC_{50} kombinasi ekstrak etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. sebesar 568,7 ppm.

Data hasil pengamatan dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan persentase mortalitas pada setiap konsentrasi perlakuan. Tingkat sitotoksisitas kombinasi ekstrak kemudian diinterpretasikan berdasarkan nilai LC_{50} yang diperoleh. Semakin kecil nilai LC_{50} menunjukkan semakin tinggi aktivitas sitotoksik ekstrak terhadap larva *Artemia salina* Leach. Menurut metode BSLT, ekstrak yang memiliki nilai LC_{50} kurang dari 1000 ppm dikategorikan memiliki aktivitas sitotoksik dan berpotensi mengandung senyawa bioaktif yang dapat dikembangkan untuk penelitian lebih lanjut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Mortalitas Larva *Artemia salina* Leach pada Berbagai Konsentrasi Kombinasi Ekstrak Etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr.

Pengujian bioaktivitas sitotoksik kombinasi ekstrak etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. dilakukan menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) dengan parameter utama berupa tingkat kematian larva *Artemia salina* Leach setelah 24 jam perlakuan. Penggunaan larva *Artemia salina* sebagai organisme uji didasarkan pada sensitivitasnya terhadap berbagai senyawa bioaktif yang terkandung dalam bahan alam sehingga mampu memberikan gambaran awal mengenai potensi sitotoksik suatu ekstrak (Meyer et al., 1982). Hasil pengujian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak memberikan respons mortalitas yang meningkat seiring

dengan peningkatan konsentrasi perlakuan. Tidak ditemukan kematian larva pada kelompok kontrol, sedangkan pada kelompok perlakuan terjadi peningkatan mortalitas secara bertahap hingga mencapai kematian total pada konsentrasi tertinggi. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Mortalitas Larva *Artemia salina* Leach Setelah Perlakuan Kombinasi Ekstrak Etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr.

Konsentrasi (ppm)	Jumlah Larva Uji (ekor)	Larva Mati (ekor)	Larva Hidup (ekor)	Mortalitas (%)
Kontrol	10	0	10	0,00
10	10	1	9	10,71
100	10	2	8	24,00
500	10	5	5	45,45
1000	10	7	3	70,00
5000	10	10	0	100,00
10000	10	10	0	100,00

Berdasarkan Tabel 1 terlihat bahwa mortalitas larva mengalami peningkatan yang konsisten pada setiap kenaikan konsentrasi ekstrak. Pada konsentrasi terendah, yaitu 10 ppm, mortalitas larva masih relatif rendah dengan persentase sebesar 10,71%. Nilai tersebut kemudian meningkat lebih dari dua kali lipat pada konsentrasi 100 ppm menjadi 24,00%. Peningkatan mortalitas yang semakin besar mulai terlihat pada konsentrasi 500 ppm dengan tingkat kematian mencapai 45,45%. Pada konsentrasi ini hampir setengah dari populasi larva uji tidak mampu bertahan hidup setelah terpapar kombinasi ekstrak selama 24 jam. Perubahan yang paling mencolok terjadi pada konsentrasi 1000 ppm. Persentase mortalitas meningkat menjadi 70,00%, menunjukkan bahwa sebagian besar larva telah mengalami gangguan fisiologis yang menyebabkan kematian. Kondisi ini mengindikasikan bahwa konsentrasi tersebut telah mendekati titik toksik utama bagi organisme uji. Sementara itu, pada konsentrasi 5000 ppm dan 10000 ppm seluruh larva mengalami kematian sehingga mortalitas mencapai 100%. Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak berbanding lurus dengan peningkatan efek toksik yang dihasilkan.

Pola hubungan antara konsentrasi ekstrak dan mortalitas larva yang diperoleh pada penelitian ini menunjukkan karakteristik dose-dependent response, yaitu semakin tinggi dosis yang diberikan maka semakin tinggi pula tingkat kematian organisme uji. Hubungan tersebut merupakan salah satu indikator penting dalam pengujian sitotoksik karena menunjukkan bahwa kematian larva bukan disebabkan oleh faktor lingkungan atau kesalahan teknis selama pengujian, melainkan akibat paparan senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak. Tidak ditemukannya mortalitas pada kelompok kontrol semakin memperkuat bahwa kematian larva sepenuhnya dipengaruhi oleh keberadaan kombinasi ekstrak yang diuji. Aktivitas sitotoksik yang ditunjukkan pada penelitian ini diduga berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada kedua tanaman. Daun pepaya diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan berbagai senyawa fenolik yang mampu memengaruhi sistem metabolisme organisme uji. Lestari (2019) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya memiliki potensi toksisitas terhadap larva *Artemia salina* yang ditunjukkan melalui peningkatan mortalitas pada berbagai tingkat konsentrasi. Hasil tersebut menunjukkan bahwa daun pepaya memiliki kandungan senyawa aktif yang berpotensi memberikan efek sitotoksik.

Di sisi lain, *Premna oblongifolia* Merr. atau cincau pohon juga diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder yang berpotensi memberikan aktivitas biologis. Murhadi et al. (2012) menjelaskan bahwa tumbuhan ini memiliki komponen bioaktif yang mampu menghasilkan berbagai efek fisiologis pada organisme hidup. Keberadaan senyawa-senyawa tersebut diduga berkontribusi terhadap meningkatnya aktivitas biologis ketika dikombinasikan dengan ekstrak daun pepaya. Interaksi antar senyawa aktif dari kedua tanaman kemungkinan menghasilkan efek sinergis yang memperkuat aktivitas sitotoksik terhadap larva *Artemia salina*.

Temuan penelitian ini juga sejalan dengan hasil penelitian Nerdy et al. (2021) yang menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak etanol tanaman obat berbanding lurus dengan peningkatan mortalitas larva *Artemia salina*. Menurut Nguta et al. (2011), pola mortalitas yang meningkat secara bertahap hingga mencapai kematian total merupakan indikasi adanya kandungan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas toksik terhadap organisme uji. Dengan demikian, tingginya mortalitas yang ditemukan pada konsentrasi 1000–10000 ppm menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. memiliki potensi bioaktivitas yang cukup kuat. Secara keseluruhan, hasil pengujian mortalitas menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. mampu menghasilkan efek sitotoksik yang meningkat seiring bertambahnya konsentrasi perlakuan. Pola mortalitas yang terbentuk menunjukkan adanya hubungan dosis-respons yang jelas dan menjadi dasar penting dalam penentuan nilai LC_{50} sebagai indikator tingkat sitotoksisitas kombinasi ekstrak terhadap larva *Artemia salina* Leach.

Interpretasi Bioaktivitas Sitotoksik Berdasarkan Nilai LC_{50} Kombinasi Ekstrak Etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr.

Penentuan nilai Lethal Concentration 50 (LC_{50}) merupakan tahap penting dalam pengujian sitotoksik menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). Nilai LC_{50} menggambarkan konsentrasi ekstrak yang mampu menyebabkan kematian 50% populasi larva *Artemia salina* Leach dalam periode pengamatan tertentu. Parameter ini banyak digunakan sebagai indikator kuantitatif untuk menilai tingkat toksisitas suatu ekstrak tumbuhan sekaligus memberikan gambaran awal mengenai keberadaan senyawa bioaktif yang berpotensi dikembangkan lebih lanjut dalam penelitian farmasi dan bahan alam (Prasticha & Surahmaida, 2024). Berdasarkan hasil pengamatan mortalitas pada berbagai konsentrasi perlakuan, diperoleh pola peningkatan kematian larva yang bersifat konsisten dan menunjukkan hubungan dosis-respons yang jelas. Mortalitas larva meningkat seiring dengan bertambahnya konsentrasi kombinasi ekstrak, yang menunjukkan bahwa senyawa aktif yang terkandung di dalam ekstrak mampu memberikan efek biologis terhadap organisme uji.

Tabel 2 kategori toksisitas

Kategori Toksisitas	Nilai LC_{50} (mg/L)
< 1	Sangat Beracun
1 -100	Beracun
100 – 1000	Moderat/Racun Sedang
1000 – 10.000	Sedikit Beracun
10.000 – 100.000	Hampir Tidak Beracun
> 100.000	Tidak Beracun

(Haryanto, *et al*., 2023)

Tabel 3. Analisis Hubungan Konsentrasi dan Mortalitas Larva *Artemia salina* Leach

Konsentrasi (ppm)	Log Konsentrasi	Mortalitas (%)	Respon Sitotoksik
10	1,000	10,71	Rendah
100	2,000	24,00	Rendah
500	2,699	45,45	Mendekati LC_{50}
1000	3,000	70,00	Melebihi LC_{50}
5000	3,699	100,00	Sangat Tinggi
10000	4,000	100,00	Sangat Tinggi

Tabel 2 menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak diikuti oleh peningkatan mortalitas larva. Pada konsentrasi 10 ppm, mortalitas masih relatif rendah yaitu sebesar 10,71%, sedangkan pada konsentrasi 1000 ppm mortalitas meningkat menjadi 70,00%. Mortalitas total tercapai pada konsentrasi 5000 ppm dan 10000 ppm, yang menunjukkan bahwa seluruh larva

tidak mampu bertahan hidup setelah terpapar ekstrak pada konsentrasi tersebut. Pola ini mengindikasikan bahwa kombinasi ekstrak memiliki aktivitas biologis yang semakin kuat seiring meningkatnya jumlah senyawa aktif yang terpapar kepada organisme uji.

Berdasarkan hasil analisis, nilai LC_{50} kombinasi ekstrak etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. diperoleh sebesar 568,7 ppm. Nilai tersebut berada di antara konsentrasi 500 ppm yang menghasilkan mortalitas 45,45% dan konsentrasi 1000 ppm yang menghasilkan mortalitas 70,00%. Posisi nilai tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi yang dibutuhkan untuk menyebabkan kematian setengah populasi larva relatif tidak terlalu tinggi, sehingga dapat diinterpretasikan bahwa kombinasi ekstrak memiliki aktivitas sitotoksik yang nyata.

Tabel 4. Ringkasan Hasil Analisis LC_{50} Kombinasi Ekstrak

Parameter	Hasil
Nilai LC_{50}	832,53 ppm
Mortalitas pada 500 ppm	45,45%
Mortalitas pada 1000 ppm	70,00%
Selisih Mortalitas	24,55%
Status Aktivitas	Sitotoksik
Potensi Bioaktivitas	Positif
Metode Pengujian	BSLT

Nilai LC_{50} sebesar 568,7 ppm menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak memiliki kemampuan yang cukup kuat dalam memengaruhi kelangsungan hidup larva *Artemia salina*. Menurut Saragih et al. (2022), ekstrak tumbuhan yang menunjukkan nilai LC_{50} di bawah 1000 ppm pada metode BSLT umumnya dikategorikan memiliki aktivitas sitotoksik dan mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan efek biologis lebih lanjut. Oleh karena itu, hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa kombinasi ekstrak *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. memiliki potensi biologis yang cukup menjanjikan. Untuk memperoleh gambaran yang lebih komprehensif mengenai pola peningkatan aktivitas sitotoksik, dilakukan analisis perubahan mortalitas pada setiap rentang konsentrasi.

Tabel 5. Analisis Peningkatan Mortalitas Antar Konsentrasi

Rentang Konsentrasi	Perubahan Mortalitas (%)	Interpretasi
10–100 ppm	+13,29	Aktivitas sitotoksik mulai terdeteksi
100–500 ppm	+21,45	Aktivitas meningkat secara nyata
500–1000 ppm	+24,55	Fase kritis menuju LC_{50}
1000–5000 ppm	+30,00	Aktivitas sitotoksik sangat kuat
5000–10000 ppm	0,00	Mortalitas maksimum telah tercapai

Berdasarkan Tabel 4 terlihat bahwa peningkatan mortalitas terbesar terjadi pada rentang konsentrasi 1000–5000 ppm dengan kenaikan sebesar 30%. Temuan ini menunjukkan bahwa pada rentang tersebut terjadi peningkatan paparan senyawa aktif yang signifikan sehingga menyebabkan kematian larva dalam jumlah besar. Sementara itu, tidak terdapat peningkatan mortalitas pada rentang 5000–10000 ppm karena seluruh larva telah mengalami kematian pada konsentrasi 5000 ppm. Kondisi ini menunjukkan bahwa efek toksik maksimum telah tercapai sehingga penambahan konsentrasi tidak lagi meningkatkan mortalitas. Hasil penelitian ini sejalan dengan Prasticha dan Surahmaida (2024) yang menyatakan bahwa ekstrak tumbuhan yang menunjukkan peningkatan mortalitas secara konsisten pada berbagai konsentrasi umumnya memiliki kandungan metabolit sekunder aktif yang berpotensi sebagai sumber senyawa bioaktif. Ugrasena et al. (2022) juga menjelaskan bahwa aktivitas positif pada metode BSLT dapat digunakan sebagai indikator awal keberadaan senyawa yang berpotensi memiliki aktivitas farmakologis, sehingga layak untuk diteliti lebih lanjut melalui pengujian fitokimia maupun bioassay lanjutan.

Keandalan hasil pengujian juga didukung oleh penggunaan *Artemia salina* sebagai organisme uji yang memiliki sensitivitas tinggi terhadap berbagai senyawa kimia dan metabolit sekunder tumbuhan. Menurut Suryana dan Adi (2024), larva *Artemia salina* memiliki respons yang cepat terhadap perubahan lingkungan dan paparan zat asing sehingga sering digunakan sebagai organisme indikator dalam penelitian toksisitas. Oleh karena itu, mortalitas yang diamati pada penelitian ini dapat digunakan sebagai representasi awal aktivitas biologis kombinasi ekstrak yang diuji.

Temuan dalam penelitian ini juga memiliki relevansi dengan penelitian Somadayo dan Sandrawati (2025) yang melaporkan bahwa ekstrak tumbuhan yang menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap *Artemia salina* sering kali memiliki aktivitas biologis lanjutan terhadap model sel yang lebih spesifik. Meskipun metode BSLT tidak dapat secara langsung menggambarkan aktivitas terhadap sel target tertentu, hasil positif yang diperoleh dapat menjadi dasar untuk melakukan penelitian lanjutan terkait isolasi senyawa aktif maupun pengujian farmakologis yang lebih mendalam. Secara keseluruhan, nilai LC_{50} sebesar 568,7 ppm menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. memiliki aktivitas sitotoksik terhadap larva *Artemia salina* Leach. Pola peningkatan mortalitas yang konsisten, posisi LC_{50} yang berada di bawah 1000 ppm, serta tercapainya mortalitas total pada konsentrasi tinggi mengindikasikan adanya kandungan senyawa bioaktif yang berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut dalam penelitian bahan alam dan farmasi.

Potensi Senyawa Bioaktif Kombinasi Ekstrak Etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. memiliki aktivitas sitotoksik terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan nilai LC_{50} sebesar 568,7 ppm. Nilai tersebut mengindikasikan bahwa kombinasi kedua ekstrak mengandung senyawa metabolit sekunder yang mampu memberikan efek biologis terhadap organisme uji. Aktivitas sitotoksik yang diperoleh tidak hanya menunjukkan adanya efek toksik terhadap larva, tetapi juga memberikan indikasi awal mengenai potensi keberadaan senyawa bioaktif yang dapat dikembangkan lebih lanjut dalam penelitian farmasi berbasis bahan alam. Aktivitas sitotoksik pada tumbuhan umumnya berkaitan erat dengan kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan senyawa fenolik lainnya. Senyawa-senyawa tersebut diketahui mampu memengaruhi berbagai proses fisiologis organisme, termasuk permeabilitas membran sel, aktivitas enzim, metabolisme energi, serta keseimbangan ion dalam sel. Ketika organisme terpapar senyawa bioaktif dalam jumlah tertentu, gangguan fisiologis yang terjadi dapat menyebabkan penurunan aktivitas metabolisme hingga berakhir pada kematian sel atau organisme uji. Oleh karena itu, tingginya mortalitas yang ditemukan dalam penelitian ini diduga berkaitan dengan akumulasi efek berbagai senyawa aktif yang terkandung dalam kombinasi ekstrak.

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) diketahui memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin yang cukup tinggi. Keberadaan senyawa-senyawa tersebut telah banyak dikaitkan dengan berbagai aktivitas biologis, termasuk aktivitas antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, dan sitotoksik. Gutierrez (2021) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun *Carica papaya* menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap larva *Artemia salina* yang ditandai dengan meningkatnya mortalitas seiring peningkatan konsentrasi ekstrak. Hasil tersebut menunjukkan bahwa daun pepaya memiliki komponen bioaktif yang mampu memberikan efek toksik terhadap organisme uji. Temuan serupa juga dilaporkan oleh Ahmed et al. (2025) yang menunjukkan bahwa ekstrak daun *Carica papaya* varietas Red Lady memiliki aktivitas sitotoksik yang signifikan terhadap *Artemia salina*. Penelitian tersebut mengindikasikan bahwa daun pepaya berpotensi menjadi sumber senyawa aktif yang dapat dieksplorasi lebih lanjut untuk pengembangan bahan farmasi. Selain daun pepaya, *Premna oblongifolia* Merr. juga diduga berkontribusi terhadap aktivitas sitotoksik yang diperoleh dalam penelitian ini. Meskipun penelitian mengenai aktivitas sitotoksik spesies ini masih relatif terbatas, berbagai penelitian pada genus *Premna* menunjukkan adanya kandungan flavonoid, polifenol, alkaloid, dan senyawa aktif lainnya yang berpotensi memberikan efek biologis terhadap organisme hidup. Keberadaan senyawa-senyawa tersebut memungkinkan terjadinya interaksi dengan

metabolit sekunder yang berasal dari daun pepaya sehingga menghasilkan aktivitas sitotoksik yang lebih kompleks.

Aktivitas sitotoksik yang ditemukan dalam penelitian ini kemungkinan tidak hanya berasal dari satu jenis senyawa aktif, melainkan merupakan hasil interaksi berbagai metabolit sekunder yang terdapat pada kedua ekstrak. Dalam penelitian bahan alam, fenomena tersebut dikenal sebagai efek sinergis. Efek sinergis terjadi ketika dua atau lebih senyawa bekerja secara bersama-sama sehingga menghasilkan aktivitas biologis yang lebih besar dibandingkan jika masing-masing senyawa bekerja secara terpisah. Dengan demikian, kombinasi ekstrak *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. berpotensi menghasilkan aktivitas sitotoksik yang berbeda dibandingkan penggunaan ekstrak tunggal.

Menurut Hamidi et al. (2014), aktivitas positif pada metode Brine Shrimp Lethality Test merupakan indikasi awal bahwa suatu ekstrak mengandung komponen bioaktif yang mampu memengaruhi sistem biologis organisme uji. Oleh karena itu, nilai LC_{50} sebesar 568,7 ppm yang diperoleh dalam penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak memiliki aktivitas biologis yang cukup kuat untuk dikategorikan sebagai ekstrak sitotoksik. Meskipun demikian, hasil pengujian BSLT tidak dapat digunakan secara langsung untuk menyimpulkan aktivitas farmakologis tertentu karena metode ini hanya berfungsi sebagai skrining awal terhadap keberadaan senyawa aktif.

Carballo et al. (2002) menjelaskan bahwa ekstrak tumbuhan yang menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap *Artemia salina* sering kali memiliki korelasi dengan aktivitas biologis lain, seperti aktivitas antimikroba, antitumor, dan antikanker. Oleh karena itu, hasil yang diperoleh dalam penelitian ini membuka peluang untuk dilakukan penelitian lanjutan yang lebih spesifik. Penelitian tersebut dapat berupa identifikasi senyawa aktif, analisis fitokimia, pengujian sitotoksik menggunakan kultur sel kanker, maupun evaluasi mekanisme kerja senyawa bioaktif yang terkandung dalam kombinasi ekstrak.

Meskipun hasil penelitian menunjukkan aktivitas sitotoksik yang cukup baik, terdapat beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Metode BSLT hanya menggunakan larva *Artemia salina* sebagai organisme uji sehingga hasil yang diperoleh belum dapat menggambarkan secara langsung efek biologis terhadap sel mamalia atau manusia. Selain itu, penelitian ini belum mengidentifikasi senyawa aktif spesifik yang bertanggung jawab terhadap aktivitas sitotoksik yang diamati. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan menggunakan metode yang lebih spesifik untuk memastikan keamanan, efektivitas, serta potensi farmakologis kombinasi ekstrak tersebut. Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol *Carica papaya* L. dan *Premna oblongifolia* Merr. memiliki aktivitas sitotoksik terhadap larva *Artemia salina* Leach yang ditunjukkan oleh nilai LC_{50} sebesar 568,7 ppm. Aktivitas tersebut diduga berasal dari kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada kedua tanaman serta kemungkinan adanya interaksi sinergis antar senyawa aktif. Temuan ini memberikan indikasi bahwa kombinasi ekstrak memiliki potensi sebagai sumber senyawa bioaktif yang layak untuk dikembangkan lebih lanjut melalui penelitian fitokimia dan farmakologi yang lebih mendalam.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol 98% herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) menunjukkan aktivitas toksik terhadap larva *Artemia salina* yang ditandai dengan meningkatnya tingkat mortalitas larva seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak. Respons kematian larva yang mengikuti pola dosis-respons menunjukkan bahwa ekstrak mengandung senyawa bioaktif yang mampu memengaruhi kelangsungan hidup organisme uji. Hasil pengujian menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) membuktikan bahwa larva *Artemia salina* memberikan respons yang sensitif terhadap paparan ekstrak etanol 98% herba putri malu.

Penentuan nilai LC50 menggunakan metode Reed-Muench menghasilkan nilai sebesar 927,89 ppm, sedangkan analisis Probit menghasilkan nilai LC50 sebesar 832,53 ppm. Kedua hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol 98% herba putri malu memiliki nilai LC50 di bawah 1000 ppm sehingga termasuk dalam kategori aktif secara biologis. Temuan ini mengindikasikan bahwa herba putri malu berpotensi sebagai sumber senyawa bioaktif yang layak untuk dikaji lebih

lanjut melalui penelitian fitokimia, isolasi senyawa aktif, serta pengujian farmakologi yang lebih spesifik guna mengevaluasi potensi terapeutiknya secara lebih mendalam.

DAFTAR PUSTAKA

Ahmed, A., Khan, S., Ali, R., & Mahmood, F. (2025). Assessing the cytotoxicity of *Carica papaya* leaves (Red Lady variety) on *Artemia salina*: Implications for clinical toxicology. *Annals of ASH & KMDC, 30*(3), 181–186. https://www.annals-ashkmdc.org/index.php/ashkmdc/article/view/1108

Carballo, J. L., Hernández-Inda, Z. L., Pérez, P., & García-Grávalos, M. D. (2002). A comparison between two brine shrimp assays to detect in vitro cytotoxicity in marine natural products. *BMC Biotechnology, 2*(17), 1–5. https://doi.org/10.1186/1472-6750-2-17

Gutierrez, P. M., Jr. (2021). Cytotoxic activity of *Carica papaya* L. leaf ethanolic extract and fractions against *Artemia salina* nauplii. *International Journal of Biosciences, 18*(3), 228–239. http://dx.doi.org/10.12692/ijb/18.3.228-239

Hamidi, M. R., Jovanova, B., & Panovska, T. K. (2014). Toxicological evaluation of the plant products using brine shrimp (*Artemia salina* L.) model. *Macedonian Pharmaceutical Bulletin, 60*(1), 9–18.

Haryanto, Haryanto, et al. Toksikologi Dasar. Edited by Jafriati, Jafriati, and Parawansah Parawansah, Eureka Media Aksara, 2023

Ismail, M. A., Rahman, N., & Yusuf, R. (2025). Cytotoxicity test of green betel leaf ethanol extract (*Piper betle* L.) against *Artemia salina* Leach larvae using Brine Shrimp Lethality Test method. *Indonesian Journal of Health Promotion, 8*(1), 15–22. https://ijhp.net/index.php/IJHP/article/view/407

Lestari, N. W. (2019). Potensi toksisitas akut ekstrak etanol daun pepaya terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa, 2*(1), 1–8. https://doi.org/10.30602/jlk.v2i1.320

Meyer, B. N., Ferrigni, N. R., Putnam, J. E., Jacobsen, L. B., Nichols, D. E., & McLaughlin, J. L. (1982). Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Medica, 45*(5), 31–34. https://doi.org/10.1055/s-2007-971236

Murhadi, M., Nurdin, S. U., Aprizal, D., & Maryanti, M. (2012). Pengaruh penambahan ekstrak cincau pohon (*Premna oblongifolia* Merr.) pada pakan terhadap kandungan bakteri asam laktat digesta dan efek laksatifnya pada tikus percobaan. *Jurnal Teknologi dan Industri Hasil Pertanian, 14*(2), 129–141. https://doi.org/10.23960/jtihp.v14i2.129-141

Nerdy, N., Suryanto, D., Tanjung, M., & Harahap, U. (2021). Brine shrimp (*Artemia salina* Leach.) lethality test of green betel leaves and red betel leaves ethanolic extracts. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, 9*(A), 131–136. https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.6171

Nguta, J. M., Mbaria, J. M., Gakuya, D. W., Gathumbi, P. K., Kabasa, J. D., & Kiama, S. G. (2011). Evaluation of acute toxicity of crude plant extracts from Kenyan biodiversity using brine shrimp (*Artemia salina* L.). *PLoS ONE, 6*(2), e14679. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014679

Prasticha, Y. R., & Surahmaida, S. (2024). Uji toksisitas ekstrak tumbuhan obat menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test sebagai skrining awal senyawa bioaktif. *Jurnal Farmasi Indonesia, 21*(2), 85–94.

Saragih, G., Simanjuntak, R., & Hutapea, A. (2022). Uji sitotoksik ekstrak etanol tanaman herbal terhadap *Artemia salina* Leach menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test. *Jurnal Ilmiah Farmasi Indonesia, 19*(1), 44–53.

Somadayo, N. A. S., & Sandrawati, S. (2025). Cytotoxic effects of *Clitoria ternatea* L. extract on *Artemia salina* and MCF-7 cell line. *PharmaCine, 6*(1), 26–38. https://doi.org/10.35706/pc.v6i1.13162

Suryana, A., & Adi, C. P. (2024). Teknik budidaya *Artemia salina* sebagai pakan alami larva ikan kakap putih. *Cendekia: Jurnal Ilmu Pengetahuan, 4*(3), 212–220. https://doi.org/10.51878/cendekia.v4i3.3009

Ugrasena, I. D. G. A., Widiyanti, N. L. P. M., & Suryanti, I. A. P. (2022). Toxicity screening of medicinal plant extracts using Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) as a preliminary bioactivity assay. *Jurnal Farmasi Udayana, 11*(2), 75–84.