

Uji Efek Sitotoksitas Pada Daun Tanaman Herbal Terhadap Sel Vero

Cytotoxicity Effect Test and Sensory Characteristics of Herbal Plant Leaves on Normal Cells.

Titik Budiati*, Gabrielle Dwi Afianda

Teknologi Rekayasa Pangan, Jurusan Teknologi Pertanian, Politeknik Negeri Jember

*Email Koresponden: titik_budiati@gmail.com

Received : 4 November 2024 | Accepted : 6 Januari 2025 | Published : 31 Januari 2025

Kata Kunci

Daun Tanaman Herbal, In Vitro, MTT Assay, Sitotoksitas

Copyright (c) 2025
Authors Titik Budiati,
Gabrielle Dwi Afianda



This work is licensed
under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

ABSTRAK

Secara umum daun tanaman herbal dapat dimanfaatkan dengan berbagai cara, baik untuk kesehatan, kecantikan, hingga kebutuhan sehari-hari. Daun tanaman herbal juga dapat dimanfaatkan dalam pembuatan teh. Pusat Penelitian farmasi dan makanan mengembangkan metode berbasis sel normal (sel Vero) sebagai alat prediksi keberadaan senyawa toksik yang telah melalui uji toksisitas. Salah satu metode dalam penentuan derajat sitotoksitas fitokimia yaitu uji MTT (methylthiazol-2-yl-2,5-diphenyltetrazolium bromide). Tujuan penentuan sitotoksitas adalah untuk memperoleh informasi awal mengenai potensi toksisitas suatu senyawa. analisis data diperoleh dari perhitungan viabilitas sel (%) terhadap daun tanaman herbal. Penelitian yang dilakukan menggunakan variasi viabilitas sel daun tanaman herbal dengan variasi konsentrasi 15,625; 31,25; 62,5; 125; 250; 500; 1000 µg/ml. Semakin tinggi konsentrasi maka semakin banyak bahan aktif yang terkandung dalam sampel dan semakin besar kemampuannya dalam membunuh sel. Viabilitas sel tertinggi pada konsentrasi 15,625 µg/mL pada uji sitotoksitas yang disebabkan oleh kombinasi faktor yang mendukung viabilitas sel. Sampel uji ditemukan tidak toksik bagi sel normal.

Keywords

Herbal Plant Leaves, In Vitro, MTT Assay, Cytotoxicity

ABSTRACT

In general, the leaves of herbal plants can be used in various ways, both for health, beauty, and daily needs. Herbal plant leaves can also be used in making tea. The pharmaceutical and food research center developed a normal cell-based method (Vero cells) as a means of predicting the presence of toxic compounds that have gone

through toxicity testing. One method in determining the degree of cytotoxicity of phytochemicals is the MTT (methylthiazol-2-yl-2,5-diphenyltetrazolium bromide) test. The purpose of determining cytotoxicity is to obtain preliminary information about the potential toxicity of a compound. Data analysis was obtained from the calculation of cell viability (%) of herbal plant leaves. The research was conducted using a variation of cell viability of herbal plant leaves with a concentration variation of 15.625; 31.25; 62.5; 125; 250; 500; 1000 µg/ml. The higher the concentration, the more active ingredients contained in the sample and the greater its ability to kill cells. The highest cell viability at a concentration of 15.625 µg/mL in the cytotoxicity test is due to a combination of factors that support cell viability. The test sample was found to be non-toxic to normal cells.

1. PENDAHULUAN

Umumnya daun tanaman herbal mengandung senyawa fitokimia berupa flavonoid, alkaloid, dan tanin yang berperan sebagai antioksidan dan mendukung sistem kekebalan tubuh dalam melawan radikal bebas. Adanya radikal bebas dalam tubuh manusia dapat merusak sel-sel tubuh sehingga menimbulkan sindrom gangguan pernafasan dan penyakit iskemik (stroke dan penyakit jantung). Kecukupan fitokimia dalam tubuh, khususnya antioksidan, terdapat pada daun berbagai tanaman herbal yang diolah menjadi bentuk teh. Teh merupakan minuman yang menyegarkan dan juga memiliki manfaat bagi tubuh (Britany, et al., 2020). Keunggulan mengonsumsi teh adalah memulihkan kesehatan tubuh dan terbukti tidak menimbulkan efek negatif bila dikonsumsi dalam takaran yang tepat. Teh juga bisa dibuat dari daun lain seperti daun katuk, daun meniran, daun serai, daun sambiloto, bajakah, daun bidara, daun binahong, daun brotowali, daun beluntas, daun insulin.

Uji sitotoksitas merupakan salah satu bentuk pengembangan metode untuk memprediksi keberadaan senyawa toksik dengan menggunakan sel normal (sel Vero) (Obidike dan Oluwakanyinsola, 2013) dan (Mardja, et al., 2016). Untuk mengetahui derajat sitotoksitas suatu fitokimia diperlukan metode pengujian sitotoksitas dengan menggunakan uji MTT (methylthiazol-2-yl-2,5-diphenyltetrazolium bromide). Ini pada dasarnya adalah reduksi garam tetrazolium mitokondria oleh sistem reduktase seluler normal. Menurut Mosmann (1983), senyawa tetrazolium suksinat merupakan rantai yang tergabung dalam rantai pernapasan mitokondria sel normal, membentuk kristal formazan berwarna ungu, dan tidak larut dalam air. Menambahkan reagen penghenti dengan fungsi pembersihan akan melarutkan kristal ungu, sehingga penyerapan dapat diukur dengan pembaca ELISA. Intensitas warna ungu yang terbentuk sebanding dengan jumlah sel normal (Ariati, 2015).

Hasil uji sitotoksitas adalah nilai viabilitas sel yang menunjukkan nilai konsentrasi yang menghambat proliferasi sel sebesar 50% dan menunjukkan potensi toksitas senyawa tersebut terhadap sel. Semakin tinggi nilai viabilitas sel maka senyawa tersebut semakin tidak toksik karena diperlukan konsentrasi yang tinggi untuk menghambat proliferasi sel. Uji sitotoksitas dapat memberikan informasi mengenai

konsentrasi suatu obat/senyawa yang memungkinkan kelangsungan hidup sel (Doyle dan Griffiths, 2000) (Arianti, 2015). Oleh sebab itu penelitian ini bertujuan untuk memperoleh informasi awal mengenai potensi toksisitas suatu senyawa. analisis data diperoleh dari perhitungan viabilitas sel (%) terhadap daun tanaman herbal.

2. METODE

2.1 Alat dan Bahan

Bahan utama yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sambiloto, bajakah, daun brotowoli, daun bidara, daun meniran, daun insulin, daun binahong, daun sereh, daun katuk, daun beluntas bahan- bahan tersebut dibeli di toko online (Tokopedia)

Bahan yang digunakan uji sitotoksitas adalah DMSO, kultur sel vero, media RPMI 1640, media kultur fetal bovine serum 10%, penisilin- streptomisin 1%, tripsin-EDTA 0,25%, dan PBS.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah mikroskop, cawan petri, autoclave, class II biosafety, haemocytometer, crytube, microtube, mikropipet, incubator CO₂, 96 well plate, sentifuge, breaker glass 1000 ml, filter 0,22 mikron, botol duran, teabag

2.2 Uji Sitotoksitas

2.2.1 Pembuatan Media Cair

Siapkan 950 mL bubuk RPMI 1640 dan Aquabide steril dalam gelas kimia LAF 1000 mL. Bubuk tersebut kemudian dituangkan ke dalam aquabides steril dalam gelas kimia dan diaduk rata. Bilas bagian dalam kemasan medium bubuk dengan Aquabides dan kembalikan cairan ke dalam gelas kimia. Selanjutnya ditambahkan 2,2 g NaHCO₃ per liter media yang telah disiapkan. Aquabides steril ditambahkan hingga volume 1000ml dan diaduk hingga padatan dan NaHCO₃ tercampur. Kemudian tambahkan 1N NaOH atau 1N HCL untuk mengatur pH menjadi 0,2-0,3 di bawah pH yang diinginkan (7-7,4). Kemudian disaring melalui filter 0,22 mikron yang disimpan dalam botol medium 1000 mL pada suhu 40 °C.

2.2.2 Pembuatan Media Kultur Lengkap

Cairkan FBS (fetal Boyne serum) dan penisilin-streptomisin pada suhu kamar sebelum digunakan, lalu keluarkan 10 ml FBS dan tuangkan ke dalam botol duran. Ambil 1 ml penisilin-streptomisin dan tuangkan ke dalam botol Duran. Media cair juga ditambahkan hingga 100 ml dan nama media serta tanggal pembuatan media lengkap ditampilkan pada botol.

2.2.3 Preparasi Kultur Lengkap

Pertama, sel dikeluarkan dari nitrogen cair dan dicairkan. Ampul kemudian disemprot dengan etanol 70% dan dimasukkan ke dalam LAF. Buka ampul dan pindahkan sel ke tabung kerucut steril baru yang berisi media. Suspensi sel disentrifugasi dengan kecepatan 600 rpm selama 5 menit. Supernatan kemudian dibuang. Selanjutnya, tambahkan media ke dalam pelet sel dan suspensi perlahan hingga homogen. Kemudian, 5 ml suspensi sel ditumbuhkan dalam cawan kultur jaringan dan diinkubasi pada suhu 37 °C dalam inkubator CO₂ yang dilengkapi dengan 5% CO₂. Dengan interval 24 jam, media diganti dengan mengeluarkan media menggunakan pipet, kemudian sampel dicuci dua kali dengan PBS. Sel dikeluarkan dari cawan kultur jaringan dengan menambahkan

0,25% tripsin ke dalam sel dan diinkubasi dalam inkubator CO₂ selama 5 menit. Sebanyak 5 ml media ditambahkan ke dalam cawan kultur jaringan. Kemudian digantung di dinding cawan kultur jaringan sampai semuanya hilang. Sel kemudian dipindahkan ke tabung kerucut steril baru. Sebanyak 10 µl sel dihitung menggunakan hemositometer dan penghitung sel untuk menyiapkan suspensi sel pada konsentrasi 10.000 sel per plate.

2.2.4 Preparasi Sampel

Sampel ditimbang hingga berat 10 mg menggunakan neraca analitik dan dilarutkan dalam 0,1 ml DMSO menggunakan vortex hingga diperoleh konsentrasi awal. Proses selanjutnya adalah memperoleh serangkaian konsentrasi sampel hingga 7 konsentrasi pengenceran, yaitu 15.625 µg/ml, 31.25 µg/ml, 62.5 µg/ml, 125 µg/ml, 250 µg/ml, 500µg/ml, dan 1000µg/ml.

2.2.5 Uji sitotoksitas Menggunakan Metode MTT assay

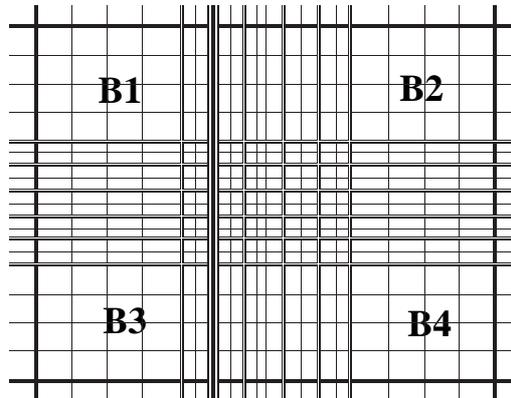
Sel ditanam dalam lempeng mikro dan kemudian dipindahkan ke sumur dengan volume masing-masing 100 µg/ml. Setelah sumur terisi, sel-sel tetap tersuspensi dan homogen. Biarkan tiga lubang kosong agar dapat diisi sebagai media kontrol. Sel diamati di bawah mikroskop untuk mengetahui distribusi sel. Sel kemudian diinkubasi selama 24 jam agar sel pulih setelah dipanen. Media kultur sel dalam inkubator dibuang dengan cara membalik pelat 180° ke dalam wadah limbah. Kemudian, tiriskan piring di atas tisu untuk mencegah sisa media menempel pada piring. Setelah mengosongkan piring, cuci semua sumuran yang akan digunakan dengan 100 µL PBS. PBS kemudian dihilangkan dengan cara membalik dan mengeringkannya di atas tisu. Konsentrasi rangkaian sampel adalah (15,625 µg/ml, 31,25 µg/ml, 62,5 µg/ml, 125 µg/ml, 250 µg/ml, 500 µg/ml, 1000 µg/ml). Masing-masing ditambahkan dari masing-masing sumur dan diinkubasi dalam inkubator CO₂ selama 24 jam. Pada akhir masa inkubasi, sel-sel dari setiap perlakuan harus dicatat di bawah mikroskop.

Media sel dikeluarkan dan dicuci satu kali dengan PBS, kemudian ditambahkan 110 µL larutan MTT yang mengandung media kontrol ke setiap sumur. Sel kemudian diinkubasi dalam inkubator CO₂ selama 4 jam hingga terbentuk kristal formazan. Setelah formazan terbentuk, tambahkan sumbat SDS 10% dalam HCl 0,1 N. Langkah pemasangan steker tidak perlu dilakukan di LAF. Pelat mikro kemudian dibungkus dengan aluminium foil dan diinkubasi semalaman dalam gelap pada suhu kamar.

2.3 Analisis Data

2.3.1 Analisis Data Uji Sitotoksik

Metode penghitungan langsung memungkinkan Anda membedakan sel sehat dan sel mati karena setiap sumur dihitung secara langsung. Perhitungan pelat mempunyai empat bagian perhitungan dengan huruf B pada bagian pelat dan terdiri dari 16 bidang.



Gambar 1. Haemocytometer dilihat dibawah mikroskop

Setiap sel-sel mati berwarna gelap, dan sel yang berada di posisi paling bawah dan paling kanan tidak dihitung. Hitung posisi sel paling kiri dan paling atas, Lalu masukkan dalam persamaan berikut:

$$\text{Jumlah sel terhitung} = \frac{\epsilon(B1+B2+B3+B4)}{4} \quad (1)$$

Lalu hitung jumlah (ml) jumlah sel yang sudah dipanen menggunakan persamaan 2

$$\text{Jumlah (ml) sel yang dipanen} = \frac{1.10^4 \times \epsilon \text{ Sumuran}}{\text{jumlah sel terhitung} \times 10^4} \quad (2)$$

Kemudian nilai absorbansi dari setiap sumuran dikonversikan dalam bentuk persen viabilitas sel.

$$\text{viabilitas sel} = \frac{\text{abs.Sel perlakuan} - \text{abs.kontrol media}}{\text{Abs.sel kontrol} - \text{abs.kontrol media}} \times 100\% \quad (3)$$

2.3.2 Analisis Data Uji Organoleptik

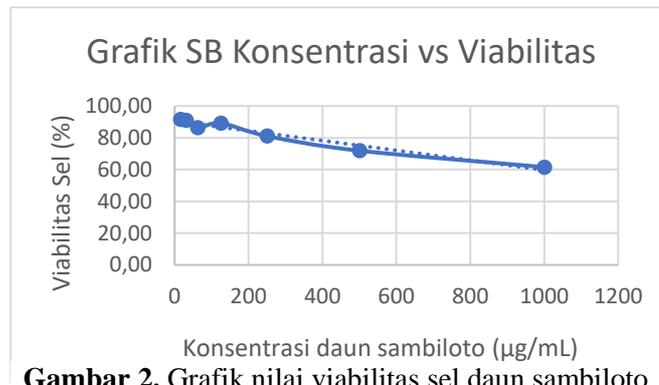
Evaluasi Uji sensorik meliputi aroma, rasa dan warna (mutu hedonik dan hedonik) ditentukan dari penilaian panelis menggunakan kuesioner uji kesukaan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Uji Sitotoksisitas

3.1.1 Daun Sambiloto

Daun sambiloto merupakan salah satu bagian dari tanaman herbal yang dikonsumsi sebagai minuman herbal maupun sebagai obat alami. Dalam pemanfaatannya sebagai minuman herbal, perlu adanya pengujian mengenai sifat toksisitas dari daun ini. pada Gambar 2 dibawah ini merupakan grafik nilai viabilitas dari daun sambiloto di masing-masing konsentrasi.

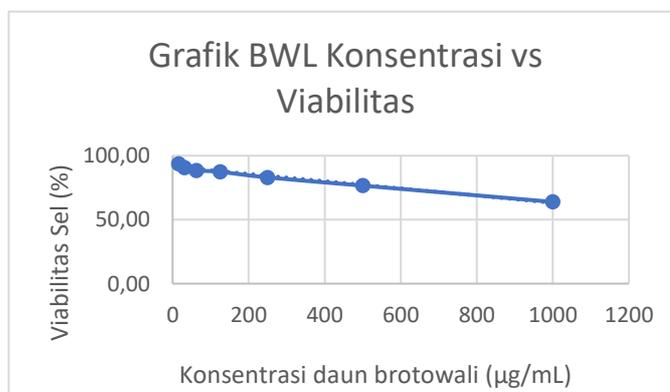


Gambar 2. Grafik nilai viabilitas sel daun sambiloto

Pada Gambar 2, dapat dilihat bahwa pada konsentrasi 15,625 µg/ml nilai viabilitas sel daun sambiloto sebesar 91,67%, sedangkan pada konsentrasi 1000 µg/ml nilai viabilitas sel daun sambiloto sebesar 61,54%. Menurunnya nilai viabilitas sel pada daun sambiloto ini disebabkan karena pada konsentrasi tinggi, senyawa aktif seperti flavonoid dan terpenoid dapat menginduksi kerusakan sel atau memicu apoptosis sehingga menyebabkan efek sitotoksik. Pada konsentrasi tinggi, senyawa-senyawa ini dapat menginduksi kerusakan sel atau memicu apoptosis. Penelitian yang dilakukan oleh Shofa (2022) menunjukkan bahwa sampel daun sambiloto pada konsentrasi 15,625 µg/ml memiliki nilai viabilitas sel vero sebesar 92,20%. Ekstrak daun sambiloto secara signifikan menurunkan viabilitas sel vero dibandingkan dengan kontrol sel vero sebesar 95,87%. Data ini mengindikasikan potensi besar sambiloto sebagai agen bioaktif yang dapat mendukung pertumbuhan sel pada konsentrasi rendah

3.1.2 Daun Brotowali

Brotowali merupakan tanaman herbal yang berasal dari Indonesia; bagian dari tanaman ini yang sering digunakan yaitu daun. Daun brotowali banyak digunakan sebagai minuman herbal maupun sebagai obat tradisonal. Dalam memastikan daun ini aman untuk dikonsumsi, perlu dilakukan adanya pengujian mengenai tingkat sitotoksitas pada daun brotowali. Dibawah ini merupakan grafik nilai viabilitas sel daun brotowali pada Gambar 3.

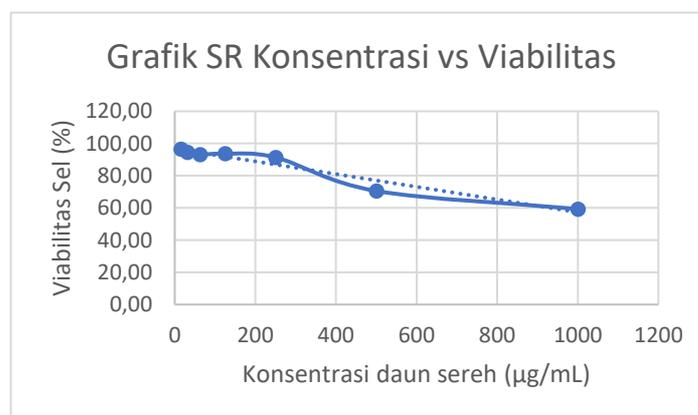


Gambar 3. Grafik nilai viabilitas sel daun brotowali

Berdasarkan Gambar 3, nilai viabilitas sel pada daun brotowali di konsentrasi 15,625 $\mu\text{g/ml}$ sebesar 93,75%, sedangkan pada konsentrasi 1000 $\mu\text{g/ml}$ nilai viabilitas sel pada daun ini sebesar 63,89%. Dari hasil tersebut dapat dilihat bahwa terjadi adanya penurunan pada nilai viabilitas sel daun brotowali di konsentrasi 1000 $\mu\text{g/ml}$. Faktor yang mempengaruhi menurunnya nilai viabilitas sel pada konsentrasi tinggi yaitu, pada konsentrasi tinggi senyawa aktif yang terkandung di dalam brotowali seperti alkaloid dan flavonoid menjadi toksik. Senyawa ini dapat merusak membran sel, mengganggu proses metabolisme sel atau menyebabkan kematian sel. Menurut penelitian Chandra (2018), nilai viabilitas sel pada daun brotowali menunjukkan 88,954% pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/ml}$, sedangkan pada konsentrasi yang lebih tinggi yaitu 1000 $\mu\text{g/ml}$, nilai viabilitas selnya menunjukkan nilai yang paling rendah yaitu sebesar 18,566%.

3.1.3 Daun Sereh

Sereh merupakan tanaman obat yang banyak tumbuh di wilayah Indonesia. Pemanfaat daun tanaman sereh ini umumnya dimanfaatkan sebagai bumbu masakan dan minuman herbal yang sangat bermanfaat bagi kesehatan tubuh. Guna memastikan keamanan dari daun sereh yang dikonsumsi, perlu adanya pengujian mengenai tingkat toksik pada daun tanaman sereh. Pada Gambar 4 di bawah ini merupakan grafik nilai viabilitas sel daun sereh yang digunakan untuk menentukan tingkat toksik dari daun tanaman sereh.



Gambar 4 Grafik nilai viabilitas sel daun sereh

Berdasarkan Gambar 4 diatas nilai viabilitas sel daun sereh pada konsentrasi 15,625 $\mu\text{g/ml}$ sebesar 96,51%, sedangkan pada konsentrasi yang lebih tinggi yaitu 1000 $\mu\text{g/ml}$ nilai viabilitas sel daun ini mengalami penurunan yaitu 59,34%. Menurunnya nilai viabilitas sel pada daun sereh disebabkan oleh faktor, senyawa aktif pada daun ini seperti flavonoid dan alkaloid memberikan perlindungan atau mengaktifkan sel, sehingga dapat meningkatkan atau menjaga kelangsungan hidup sel. Dalam kondisi lain, senyawa aktif pada konsentrasi rendah dapat bersifat adaptogenik atau antioksidan yang membantu sel bertahan atau memperbaiki diri dari kerusakan. Penelitian serupa juga dilakukan oleh Pranoto (2020) pada konsentrasi 15,625 $\mu\text{g/ml}$ nilai viabilitas sel sangat tinggi yaitu 98% dan pada konsentrasi 1000 $\mu\text{g/ml}$ nilai viabilitasnya sangat rendah yaitu 40%. Hal ini dikarenakan daun sereh belum mencapai tingkat dosis yang diperlukan untuk

menimbulkan efek sitotoksik yang signifikan pada sel. Pada konsentrasi tinggi, senyawa aktif seperti flavonoid dan alkaloid dari daun sereh memberikan perlindungan atau mengaktifkan sel, sehingga dapat meningkatkan atau menjaga kelangsungan hidup sel

3.2 Penentuan Sitotoksitas Daun Tanaman Herbal

Nilai viabilitas sel berbanding terbalik dengan efek sitotoksik, artinya bahwa semakin kecil nilai viabilitas maka efek sitotoksik semakin kuat. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fathani (2020) standar toksisitas suatu sampel ditentukan menurut persentase viabilitas sel *vero* yang diperoleh setelah pengujian pada sampel tersebut. Standar toksisitas pada suatu sampel sebagai berikut, viabilitas sel $> 70\%$ artinya sampel dianggap tidak toksik atau memiliki toksisitas rendah, viabilitas sel $50-70\%$ artinya sampel menunjukkan tingkat toksisitas sedang, dan pada viabilitas sel $< 50\%$ sampel dianggap sangat toksik.

Pada hasil pengujian nilai viabilitas sel daun tanaman herba diatas, dapat diketahui bahwa pada konsnetrasi $1000 \mu\text{g/ml}$ masing-masing daun memiliki nilai viabilitas sel yaitu pada daun sambiloto sebesar $61,54\%$, pada daun brotowali sebesar $63,89\%$, pada daun sereh sebesar $59,34\%$. Berdasarkan hal tersebut, seluruh daun pada pengujian ini dikategorikan bersifat toksik sedang, dikarenakan nilai viabilitas sel yang dimiliki daun-daun tersebut berkisar antara $50-70\%$.

4. KESIMPULAN

Dari hasil pengujian sitotoksitas pada daun tanaman herba diatas, dapat disimpulkan bahwa daun sambiloto, daun brotowali, daun sereh masing-masing memiliki nilai viabilitas sel sebesar, $61,54\%$, $63,89\%$, $59,34\%$ sehingga dikategorikan bersifat toksik sedang.

DAFTAR PUSTAKA

- A.R Pratiwi H Yusran, Islawati, Ariati. 2023. Analisis Kadar Antioksidan Pada Ekstrak Daun Binahong Hijau *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis [Jurnal]. - [s.l.] : BIOMA, 70 - 71 : Vol. Vol. 8 .
- Adi Bintoro Agus Malik Ibrahim dan Boima Situmcang. 2017. Analisis Dan Identifikassi Senyawa Saponin Dari Daun Bidara [Jurnal]. - 2017. - Vol. Vol. 2 .
- Adi Bintoro Agus Malik Ibrahim, Boima Situmeang. 2017. Aanilis dan Identifikasi Senyawa Saponin Dari Daun Bidara (*Zhizipus mauritania* L). [Jurnal] // ITEKIMA. - 2017. - hal. 84-85.
- Ai Sri Kosyani Liah Badriah, Asep Kurnia Hidayat, Muhammad Eka Asri Rizal. 2021. Profil dan analisis aktivitas antioksidan dalam ekstrak air meniran yang dikeringkan dengan metode yang berbeda [Jurnal]. - Bogor : Institute Pertanian Bogor.
- Ajeng Retno Setiawati Gunawan. 2023. Uji Fitokimia, Kapasitas Total Antioksidan, BSLT Serta Kadar Total Fenolik Pada Ekstrak Daun Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) [Jurnal]. - [s.l.] : Syntax Literate. - Vol. Vol. 8 .
- Andi Denisa Fadilah Mistika Zakiah, Syarifah Nurul Yanti Rizki Syahab Asssegaf. 2024. Potensi Antioksidan Dari Akar Tanaman Bajakah (*Spatholobus Littoralis* Hassk) Asal Kubu Raya Kalimantan Barat [Jurnal]. - Vol. 23.

- Ariati Vita Uji. 2015. Sitotoksisitas Dan Apoptosis Ekstrak Klorofom Daun Kayu Kuning (*Arcangelisa flava* L. Merr) Terhadap Kultur Sel Kanker Kolon WiDr In Vitro [Jurnal]. - hal. 25.
- Asri Widyasanti Dadan Rohdiana, Novriana Ekatama. 2016. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Teh Puth (*Camelia sinensis*) Dengan Metode DPPH (2,2 Difenil -1-Pikrihidrazil) [Jurnal]. - [s.l.] : fortech. - Vol. 1 (1).
- Britany Maryam Nadya dan Sumarni Lilik. 2020. Pembuatan Teh Herbal Dari Daun Kelor Untuk Meningkatkan Daya Tahan Tubuh Selama Pandemi Covid-19 Di Kecamatan Limo [Jurnal]. - hal. 2.
- Chandra, C. W. (2018). Uji Sitotoksik Tinokrisposid dan Hasil Freeze-Drying Dekokta Batang Brotowali (*Tinospora Crispa*) Terhadap Kultur Leukosit Manusia Secara In vitro. 2(1), 68-76.
- Cut Fatimah Zubra Juliati Br. Tarigan, dan Herlince Sihotang. 2008. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Dari Daun Katuk (*Sauropus Androgunus* (L) Merr.) [Jurnal] // Departemen Kimia FMIPA - USU. - hal. 7 - 10.
- Defitiana Wanita Rusmini, Finna Ashfia, Fidelia Yustisia Adriane. 2018. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun beluntas (*pluchea indica* L.) dengan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrihidrazil) [Jurnal]. - Surabaya : Universitas Negeri Surabaya. - Vol. Volume : 2; Number 2.
- Dewi Marbawati Sarjiman. 2015. Konsentrasi Aman Kurkumiin dan PGV-0 terhadap sel vero Berdasarkan Hasil Uji Sitotoksik [Jurnal]. - Vol. No.5 No.2.
- Djulfikri Mewar Muh. Fadhil As' ad. 2023. Standarisasi Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana*(Roxb.)Wedd) Sebagai Bahan Baku Obat Herbal Terstandar [Jurnal] // Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes. - hal. 268.
- Fadli Aryadi Sri Wahyuni, Sri Rejeki. 2017. Analisis Organoleptik Produk Teh Celup Tawaloho (*Spondias Pinnata*.) [Jurnal]. 2017 - 792-799.
- Fathani Irfan Jaen. 2020. Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Cangkang Buah Dan Biji Nyamplang (*Calophyllum Inophyllum* L.) Terhadap Sel Kanker Kolorektal WiDr [Jurnal]. - hal. 22.
- Fifi Dwidhanti Irham Taufiqurrahman, dan Bayu Indra Sukma. 2018. Cytotoxicity test of binjai leaf (*Mangifera caesia*) ethanol extract in relation to vero cells [Jurnal] // Dental Journal (Majalah Kedokteran gigi). - hal. 108-113.
- I Gusti Agung Ayu Hari Triandini I Gde Adi Suryawan Wangiyana. 2022. Mini-Review Uji Hedonik Pada Produk Teh Herbal Htan [Jurnal] // Jurnal Silva Samalas. - hal. 12.
- Indri desy Natalia Siagian Valentinus Priyo Bintoro, dan Nurwantoro. 2020. Karakteristik Fisik, Kimia, dan Organoleptik Teh Celup Daun Tin dengan Penambahan Daun Stevia (*Stevia Rbaudiana Bertoni*) sebagai Pemanis [Jurnal]. - 23-29.
- Irawan Mia. 2021. Analisa Ekstrak Etanol Daun Bajakah Kait- Kait (*Uncaria acida* (Hunt.) Roxb.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Menggunakan Metode Kirby Bauer [Jurnal] // Karya Tulis Ilmiah. - hal. 4-5.
- Julia Hazrina. 2016. Efek Ekstrak Daun Insulin (*Smallanthus Sonchifolius*) terhadap Apoptosis Jantung Tikus Diabetes yang Diukur dengan Metode Tunel (Travigens) Sudi Awal [Jurnal]. - hal. 1-2.

- Lia Puspisari Laode Rijai, Herman. 2018. Identifikasi Golongan Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Brotowali (*Tinospora tuberculata* Beumee) [Jurnal]. - hal. 18 - 19.
- Lia Puspitasari Laode Rijai, Herman. 2018. Identifikasi Golongan Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Brotowali (*Tinospora tuberculata* Beumee) [Jurnal]. - Vol. Vol. 11.
- Shofa, T. A. (2022). Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Polar, Semipolar, dan NonPolar Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap Sel Kanker Hati (HepG2). 12(2), 25-30.
- Pranoto, M. E. (2020). Uji Toksisitas Ekstrak Serai (*Cymbopogon* sp.) Terhadap Mortalitas Larva Nyamuk *Aedes Aegypti*. 2(1)