



POTENSI FITOKIMIA DAN TOKSISITAS EKSTRAK DAUN JABOTICABA (*Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel) HASIL BUDIDAYA DI INDONESIA

PHYTOCHEMICAL POTENTIAL AND TOXICITY OF JABOTICABA LEAF EXTRACTS (*Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel) CULTIVATION RESULTS IN INDONESIA

Muhammad Khabib Bullah¹, Bakti Widiharto¹, Fawwaz Muhammad Fauzi^{2*}

¹ Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan KHAS Kempek, Cirebon

² Program Studi Tadris Kimia, UIN Siber Syekh Nurjati, Cirebon

*Penulis Korespondensi

ABSTRAK

Pendahuluan: Jaboticaba (*Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel) merupakan jenis tumbuhan yang berasal dari benua Amerika, khususnya Brazil dan saat ini mulai banyak dibudidayakan di Indonesia sebagai daya tarik ekowisata. Peningkatan popularitasnya perlu diimbangi dengan eksplorasi potensi pemanfaatannya dari berbagai aspek, salah satunya adalah manfaat kesehatan. **Tujuan:** Penelitian ini bermaksud mengungkap senyawa metabolit sekunder dan potensi toksisitas Daun *P. cauliflora* dari Majalengka, Jawa Barat. **Metode:** Daun *P. cauliflora* diekstraksi dengan metode maserasi bertingkat dengan pelarut berbeda, yaitu *n*-heksana, etil asetat dan etanol. Ketiga ekstrak yang didapatkan dilakukan skrining fitokimia secara kualitatif dengan uji reagen dan diuji toksisitasnya dengan metode BSLT. **Hasil:** Ketiga ekstrak secara umum menunjukkan keberadaan senyawa fenolik, flavonoid, alkaloid, saponin, steroid/triterpenoid, kecuali flavonoid yang tidak terdeteksi pada ekstrak *n*-heksana. Ekstrak *n*-heksana, etil asetat dan etanol menunjukkan nilai LC_{50} berturut-turut sebesar 108,33 ppm, 1216,09 ppm dan 2308,09 ppm. **Kesimpulan:** Ekstrak mengandung senyawa metabolit sekunder yang dapat berkontribusi pada toksisitas. Toksisitas ekstrak *n*-heksana tergolong toksik sedang, sedangkan ekstrak etil asetat dan etanol tergolong tidak toksik.

Kata Kunci: Daun Jaboticaba (*Plinia cauliflora*), Toksisitas, Fitokimia

ABSTRACT

Introduction: Jaboticaba (*Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel) is a type of plant that originated in the Americas, especially Brazil, and is currently being widely cultivated in Indonesia as an ecotourism attraction. The increase in its popularity needs to be balanced with exploring its potential use from various aspects, one of which is the health benefits. **Objective:** This study intends to uncover secondary metabolite compounds and the potential toxicity of *P. cauliflora* leaves from Majalengka, West Java. **Methods:** *P. cauliflora* leaves are extracted by the stratified maceration method with different solvents, namely *n*-hexane, ethyl acetate, and ethanol. The three extracts obtained were qualitatively screened for phytochemicals with reagent tests and tested for toxicity by the BSLT method. **Results:** All three extracts generally showed the presence of phenolic compounds, flavonoids, alkaloids, saponins, steroids/triterpenoids, except for flavonoids that were not detected in *n*-hexane extracts. Extracts of *n*-hexane, ethyl acetate, and ethanol showed LC_{50} values of 108.33 ppm, 1216.09 ppm, and 2308.09 ppm, respectively. **Conclusion:** The extract contains secondary metabolite compounds that can contribute to toxicity. The toxicity of *n*-hexane extract is classified as moderately toxic, while ethyl acetate and ethanol extracts are classified as non-toxic.

Keywords: Jaboticaba Leaf (*Plinia cauliflora*), Toxicity, Phytochemicals

Alamat Korespondensi:

Fawwaz Muhammad Fauzi: UIN Siber Syekh Nurjati Cirebon, Jl. Perjuangan ByPass Sunyaragi, Kec. Kesambi, Kota Cirebon 45131. Email: fawwazmf@uinssc.ac.id

PENDAHULUAN

Jaboticaba (*Plinia Cauliflora* (Mart.) Kausel) adalah salah satu tanaman anggur tropis eksotis dan unik yang berasal dari Brasil (1). Di daerah asalnya, buah ini sering dikonsumsi langsung atau menjadi produk olahan seperti es krim, selai, mikrokapsul dan minuman keras (2). Secara tradisional, masyarakat setempat juga dilaporkan menggunakan *P. cauliflora* untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti asma, diare, peradangan, dan bronkitis (3,4).

Studi sebelumnya telah menunjukkan bahwa berbagai bagian tumbuhan *P. cauliflora* kaya akan beberapa kelompok senyawa flavonoid, seperti flavonon, flavanol, flavanonol, flavonol, flavon dan antosianin (5). Senyawa fenolik juga telah dilaporkan seperti asam galat, pirogallol, asam 3,4-dihidroksifenilasetat, asam 2-hidroksi benzoat, asam 4-hidroksifenilasetat, asam 4-hidroksibenzoat, asam trans-kafeat, asam vanilat, vanilin, asam p-kumarat, asam ferulat dan asam sinapinat (6). Disamping itu, *P. cauliflora* juga mengandung banyak

mineral, vitamin, karotenoid dan tokoferol (7).

Keberadaan senyawa-senyawa tersebut dilaporkan berkaitan dengan beberapa manfaat kesehatan, seperti meregulasi metabolisme gula dan lipid, mengurangi resiko penyakit kardiovaskular (8), potensi sitotoksitas (9,10), antiinflamasi (1,11), hingga potensinya sebagai sumber antioksidan (6,7,12). Namun, potensi bioaktivitas *P. cauliflora* ini masih terbatas pada sampel yang berasal dari Brazil.

Sampel *P. cauliflora* pada penelitian ini diambil dari Majalengka, Jawa Barat, Indonesia. Studi metabolimik terkini menunjukkan bahwa faktor perbedaan geografis dan lingkungan dapat mempengaruhi akumulasi senyawa bioaktif dalam suatu tumbuhan yang juga dapat mempengaruhi bioaktivitasnya (13). Geografis yang berbeda tentu saja memberikan pengaruh stres biotik dan abiotik yang berbeda yang mungkin dapat menunjukkan perbedaan keragaman metabolit sekunder (*chemodiversity*) suatu tumbuhan meskipun spesiesnya sama (14).

Penelitian ini akan mencoba mengeksplorasi potensi bioaktivitas dari daun *P. cauliflora* melalui uji toksisitas dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) sebagai studi awal potensi sitotoksik suatu ekstrak (15), serta melakukan skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekundernya secara umum. Daun *P. cauliflora* diekstraksi dengan metode maserasi bertingkat menggunakan tiga pelarut dengan kepolaran yang berbeda, yaitu *n*-heksana, etil asetat dan etanol 96%. Pelarut-pelarut ini digunakan agar didapatkan berbagai senyawa dengan rentang polaritas yang cukup luas yang mungkin terdapat pada sampel (16). Penelitian ini merupakan langkah awal untuk mengungkap potensi bioaktivitas dari *P. cauliflora* yang tumbuh di wilayah geografis Indonesia.

METODE

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan KHAS Kempek. Pelaksanaan penelitian berlangsung selama 4 bulan, yaitu Agustus-Desember 2024.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi seperangkat alat gelas, blender, ayakan ukuran 40 mesh, aluminium foil, *rotary evaporator vacuum*, waterbath, hotplate stirrer, kaca arloji, labu vial, lampu, aerator, mikropipet, kertas saring, kertas cakram, desikator, dan oven.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi *n*-heksana, etil asetat, etanol 96%, aquades, air laut, telur *Artemia salina*, dimetil sulfoksida (DMSO), dan ragi roti.

Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah daun Jaboticaba (*Plinia cauliflora*) yang diperoleh dari Kawan Wisata Anggur Brazil Gentar, Desa Teja Kec. Rajagaluh Kab. Majalengka. Sampel telah dideterminasi di Unit Laboratorium MIPA UIN Siber Syekh Nurjati Cirebon dengan Nomor: 131/In.08/LB.1.1/PP/009/12/2024.

Pembuatan Simplisia Daun Jaboticaba

Sebanyak 2 kg daun jaboticaba dilakukan pencucian, sortasi basah, pengeringan di udara terbuka selama 3 hari, sortasi kering, penghalusan dan pengayakan dengan ayakan mesh 60 hingga didapatkan serbuk simplisia.

Ekstraksi Maserasi Bertingkat

Sebanyak 100 g simplisia daun jaboticaba dimasukkan ke dalam wadah dan ditambahkan 500 mL pelarut *n*-heksana, disimpan di area bebas sinar matahari selama 48 jam dan secara berkala dilakukan pengadukan. Setelah itu, dilakukan penyaringan hingga didapatkan filtrat *n*-heksana dan ampas/residu. Residu selanjutnya dimaserasi secara berturut-turut dengan 500 mL etil asetat dan 500 mL etanol 96% dengan prosedur serupa maserasi pertama hingga didapatkan filtrat etil asetat dan filtrat etanol. Residu dimaserasi kembali dengan etanol 96% untuk mendapatkan filtrat etanol.

Ketiga filtrat yang dihasilkan masing-masing diuapkan pelarutnya dengan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 50°C hingga dihasilkan ekstrak pekat *n*-heksana, etil asetat dan etanol daun jaboticaba, dan ditentukan rendemennya (16).

Skrining Fitokimia

Uji Flavonoid

Ekstrak daun jaboticaba sebanyak 2 mg dilarutkan dalam 1–2 mL metanol 50% panas, ditambah serbuk Mg dan 4–5 tetes HCl pekat. Warna merah/jingga menunjukkan keberadaan flavonoid (17).

Uji Steroid/Triterpenoid

Ekstrak daun jaboticaba sebanyak 2 mg dilarutkan dalam kloroform, ditambah asam asetat anhidrat dan H₂SO₄ pekat. Cincin violet menunjukkan triterpenoid, sedangkan warna hijau kebiruan menunjukkan steroid (17).

Uji Alkaloid

Ekstrak daun jaboticaba sebanyak 2 mg dilarutkan dalam HCl 2%, dibagi dua. Penambahan reagen Dragendorff (endapan jingga) dan Meyer (endapan kuning) mengindikasikan alkaloid (17).

Uji Saponin

Ekstrak daun jaboticaba sebanyak 2 mg dikocok dengan air. Jika busa 1–3 cm bertahan >10 menit setelah penambahan HCl 1N, maka positif saponin (17).

Uji Fenolik

Ekstrak daun jaboticaba sebanyak 2 mg ditambah larutan FeCl₃ 1%. Warna hijau kehitaman atau biru tinta menunjukkan adanya tanin (17).

Uji Toksisitas Metode BSLT

Sebanyak 1 g telur *Artemia salina* Leach ditetaskan dalam 250 mL air laut selama ±48 jam hingga menetas menjadi larva (*nauplius*).

Uji toksisitas dilakukan terhadap masing-masing ekstrak *n*-heksana, etil asetat, dan metanol daun jaboticaba dengan 5 kali pengulangan. Sebanyak 0,1 mg ekstrak dilarutkan dalam 10 mL pelarut masing-masing. Larutan dipipet sebanyak 1000, 500, 200, 100, 50, 25, dan 10 μ L ke dalam vial, diuapkan hingga kering, lalu ditambahkan 120 μ L DMSO, setetes larutan ragi roti, dan 2 mL air laut. Setelah homogen, ditambahkan 10 larva *A. salina* dan air laut hingga volume total 10 mL, menghasilkan konsentrasi akhir 10-1000 ppm. Kontrol dibuat menggunakan pelarut masing-masing tanpa ekstrak, dengan dan tanpa DMSO. Pengamatan kematian larva dilakukan setelah 24 jam inkubasi (16).

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa jumlah kematian larva udang yang selanjutnya digunakan untuk menghitung persentase mortalitas dengan rumus:

$$\%mortalitas = \frac{\text{jumlah larva mati}}{\text{jumlah larva uji}} \times 100$$

Data %mortalitas dianalisis menggunakan metode analisis probit untuk menentukan nilai LC_{50} , yaitu konsentrasi yang menyebabkan kematian 50% larva. Analisis dilakukan

dengan software MINITAB 17 pada tingkat kepercayaan 95% (18).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi dan Skrining Fitokimia

Ekstraksi daun jaboticaba dengan maserasi bertingkat menggunakan pelarut *n*-heksana, etil asetat dan etanol 96% secara berturut-turut menghasilkan rendemen ekstrak yang ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Rendemen Ekstrak Daun Jaboticaba

Ekstrak	Rendemen (%)
<i>n</i> -heksana	20
etil asetat	31
etanol 96%	38

Data tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki rendemen paling tinggi jika dibandingkan dengan ekstrak lainnya. Etanol 96% adalah pelarut polar yang secara prinsip dapat mengikat senyawa-senyawa polar. Hasil ini mengindikasikan bahwa daun jaboticaba banyak mengandung senyawa polar.

Keberadaan senyawa metabolit sekunder secara kualitatif dideteksi dengan skrining fitokimia. Prinsip pengujian ini umumnya didasarkan pada perubahan warna, pengendapan hingga pembentukan busa. Hasil skrining fitokimia ditunjukkan pada tabel 2.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa ketiga ekstrak secara umum mengandung semua golongan senyawa metabolit sekunder, kecuali pada ekstrak *n*-heksana yang tidak dilaporkan adanya senyawa golongan flavonoid.

Hal ini mengindikasikan kelimpahan senyawa metabolit sekunder pada daun jaboticaba yang perlu untuk dieksplorasi lebih jauh dan dapat dimanfaatkan sebagai sumber senyawa bioaktif.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak *n*-Heksana, Etil Asetat dan Etanol 96% Daun Jaboticaba (*Plinia cauliflora*)

No.	Golongan Senyawa	Pereaksi	Hasil		
			Ekstrak <i>n</i> -Heksana	Ekstrak Etil Asetat	Ekstrak Etanol 96%
1.	Flavonoid	Mg(s) + HCl (p)	-	+	+
2.	Steroid/ Triterpenoid	Liebermann-Burchard	+	+	+
3.	Alkaloid	Mayer	+	+	+
4.	Saponin	S+ HCl (p)	+	+	+
5.	Fenolik	FeCl ₃ 5%	+	+	+

Keterangan :

(+) : mengandung golongan senyawa.

(-) : tidak mengandung golongan senyawa

Uji Toksisitas Metode BSLT

Uji toksisitas metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dilakukan sebagai studi awal sederhana dan murah untuk mengetahui potensi aktivitas farmakologis (19). Efek toksik ekstrak dievaluasi setelah 24 jam perlakuan dengan berbagai konsentrasi ekstrak terhadap 10 ekor *A. salina* sebagai organisme uji pada masing-masing labu vial. Pengujian diulang sebanyak lima kali dan hasil yang diperoleh dihitung dalam persen mortalitas *A. salina*.

Data selanjutnya dilakukan analisis probit untuk menghasilkan nilai

LC₅₀ yang menunjukkan konsentrasi yang menyebabkan kematian 50% *A. salina*. Nilai LC₅₀ untuk ekstrak *n*-heksana, etil asetat dan etanol 96% ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Nilai LC₅₀ Ekstrak Daun Jaboticaba

Ekstrak	LC ₅₀ (ppm)
<i>n</i> -heksana	108,332
etil asetat	1216,09
etanol 96%	2308,47

Jika didasarkan pada klasifikasi toksisitas menurut Meyer *et al.*, (1982) (18), hanya ekstrak *n*-heksana yang dapat digolongkan toksik sedang (30-

1000 ppm), sedangkan ekstrak etil asetat dan etanol tergolong tidak toksik (>1000 ppm).

Hasil ini mengindikasikan bahwa senyawa yang terkandung pada ekstrak *n*-heksana, seperti senyawa fenolik, triterpenoid, steroid, dan yang lainnya memiliki efek cukup toksik terhadap kematian *A. salina*. Sedangkan senyawa yang terkandung pada ekstrak etil asetat dan *n*-heksana tidak berefek toksik.

Hingga saat ini, belum ada laporan mengenai uji toksisitas BSLT pada *P. cauliflora* maupun genus *Plinia*. Sebagai pembanding, data dari spesies lain dalam famili yang sama, yaitu *Syzygium polyanthum*, digunakan. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak etanol 70% dan 96% dari *S. polyanthum* memiliki nilai LC_{50} sebesar 707,945 ppm dan 977,237 ppm terhadap larva *A. salina*, yang tergolong tidak toksik (20). Temuan ini menunjukkan bahwa fraksi polar dari *P. cauliflora* dan *S. polyanthum* sama-sama tidak toksik. Dengan demikian, aktivitas toksik sedang pada ekstrak *n*-heksana *P. cauliflora* menunjukkan kemungkinan adanya senyawa non-polar yang lebih aktif dibandingkan fraksi polar.

Kemungkinan besar, senyawa toksik lebih terdistribusi pada ekstrak *n*-heksana dibandingkan pada ekstrak etil asetat dan etanol 96%. Keberadaan senyawa-senyawa polar dan non-polar yang terdeteksi pada ekstrak *n*-heksana diduga berkontribusi positif pada peningkatan aktivitas toksik terhadap *A. salina* dengan berbagai mekanisme toksiknya (21).

Disamping itu, aktivitas farmakologis suatu ekstrak tidak bisa diasumsikan sebagai hasil dari aksi satu senyawa saja, melainkan dari efek sinergisme antar berbagai komponen senyawa aktif didalamnya (21). Dengan demikian, rendahnya efek toksik dari ekstrak daun jaboticaba dapat diduga karena rendahnya efek sinergisme yang terjadi untuk memberikan efek toksik terhadap *A. salina*. Hasil penelitian ini membuka peluang untuk eksplorasi lanjutan terhadap senyawa bioaktif dan aktivitas biologis dari tumbuhan Jaboticaba hasil Budidaya di Indonesia.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *n*-heksana, etil asetat dan etanol 96% daun jaboticaba mengandung beragam senyawa metabolit sekunder, seperti alkaloid, steroid, triterpenoid, saponin, fenolik,

dan flavonoid yang hanya negatif pada ekstrak *n*-heksana. Toksisitasnya terhadap *A. Salina* tergolong sedang untuk ekstrak *n*-heksana, sedangkan ekstrak etil asetat dan etanol 96% tidak menunjukkan efek toksik berdasarkan nilai LC_{50} -nya. Meskipun penelitian ini memberikan gambaran awal yang positif terhadap keberadaan senyawa metabolit sekunder yang beragam, keterbatasan yang ada menuntut penelitian lanjutan, terutama dalam isolasi senyawa aktif dan uji bioaktivitas yang lebih luas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Keluarga Besar STIKes KHAS Kempek, Cirebon atas kebersamaannya selama ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rodrigues L, Donado-Pestana CM, Moura MHC, Rossi e Silva R, Pessoa ÉVM, Genovese MI. Phenolic compounds from jaboticaba (*Plinia jaboticaba* (Vell.) Berg) ameliorate intestinal inflammation and associated endotoxemia in obesity. *Food Research International*. 2021;141(January).
2. Mendonça de Assis P, Cypriano Dutra R, Amarante CB do, Afonso Miranda Chaves M das G, Moreira CP de S, Brandão MAF, et al. *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel: toxicological assays, biological activities, and elemental analysis of organic compounds. *Nat Prod Res*. 2021;35(10):1727–31.
3. Galvão BVD, Araujo-Lima CF, Santos MCP dos, Seljan MP, Carrão-Dantas EK, Aiub CAF, et al. *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel (Jaboticaba) leaf extract: In vitro anti-Trypanosoma cruzi activity, toxicity assessment and phenolic-targeted UPLC-MSE metabolomic analysis. *J Ethnopharmacol*. 2021;277(February).
4. Freitas TP, Taver IB, Spricigo PC, Do Amaral LB, Purgatto E, Jacomino AP. Volatile compounds and physicochemical quality of four jaboticabas (*Plinia* sp.). *Molecules*. 2020;25(19).
5. da Veiga Correia VT, da Silva PR, Ribeiro CMS, Ramos ALCC, Mazzinghy AC do C, Silva VDM, et al. An Integrative Review on the Main Flavonoids

- Found in Some Species of the Myrtaceae Family: Phytochemical Characterization, Health Benefits and Development of Products. *Plants*. 2022;11(20).
6. Naspolini NF, Seljan MP, Santos MCP, Gonçalves ÉCBA. Phytochemical characterization of bioactive compounds on methanolic and ethanolic leaf extracts of *Myrciaria* sp. *Scientia Agropecuaria*. 2016;07(02):103–9.
7. Inada KOP, Oliveira AA, Revorêdo TB, Martins ABN, Lacerda ECQ, Freire AS, et al. Screening of the chemical composition and occurring antioxidants in jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba*) and jussara (*Euterpe edulis*) fruits and their fractions. *J Funct Foods*. 2015;17:422–33.
8. Romão PVM, Palozi RAC, Guarnier LP, Silva AO, Lorençone BR, Nocchi SR, et al. Cardioprotective effects of *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel in a rabbit model of doxorubicin-induced heart failure. *J Ethnopharmacol*. 2019;242(June):112042.
9. Paludo MC, de Oliveira SBP, de Oliveira LF, Colombo RC, Gómez-Alonso S, Hermosín-Gutiérrez I, et al. Phenolic composition of peels from different Jaboticaba species determined by HPLC-DAD-ESI/MSⁿ and antiproliferative activity in tumor cell lines. *Curr Plant Biol*. 2022;29(December 2021).
10. Moura MHC, Cunha MG, Alezandro MR, Genovese MI. Phenolic-rich jaboticaba (*Plinia jaboticaba* (Vell.) Berg) extracts prevent high-fat-sucrose diet-induced obesity in C57BL/6 mice. *Food Research International*. 2018;107(2017):48–60.
11. de Lima Paula P, de Oliveira Lemos AS, Campos LM, Ferreira TG, Freitas de Souza T, Queiroz LS, et al. Pharmacological investigation of antioxidant and anti-inflammatory activities of leaves and branches extracts from *Plinia cauliflora* (Jaboticaba). *J Ethnopharmacol*. 2021;280(July).

12. Seraglio SKT, Schulz M, Nehring P, Della Betta F, Valse AC, Daguer H, et al. Nutritional and bioactive potential of Myrtaceae fruits during ripening. *Food Chem.* 2018;239:649–56.
13. Vilkickyte G, Raudone L. Phenological and geographical effects on phenolic and triterpenoid content in *vaccinium vitis-idaea* l. Leaves. *Plants.* 2021;10(10).
14. Isah T. Stress and defense responses in plant secondary metabolites production. *Biol Res.* 2019;52(1):39.
15. Kadek N, Asri D, Arta T, Agung A, Indraningrat G, Wijaya MD. Phytochemical and Toxicity Analysis of *Sonneratia alba* Mangrove Leaf Extract using the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Method. 2024;13(2):443–8.
16. Solihah I, Herlina, Khairunnisa, Rasyid RSP, Suciati T. Cytotoxic Activity of *Tahongai* (*Kleinhovia hospita* Linn.) Leaves Extracts Using Brine Shrimp Lethality Test. *Science and Technology Indonesia.* 2019;4(3):60–3.
17. Hanapi A, Fasya AG, Syakuro A. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, Metanol Daun dan Akar Bakau Merah (*Rhizophora stylosa*) dengan Metode DPPH. *Alchemy: Journal of Chemistry.* 2019;07(01):21–4.
18. Reymon, Sofyan S, Yodha AWM, Musdalipah. The toxicity of *Meistera chinensis* rhizome fraction by shrimp larvae with BSLT method. *Natural Science: Journal of Science and Technology.* 2021;10(2):53–8.
19. Abd Jabar NA, Nor-Khaizura MAR, Ismail SI, Loo YY, Chong KH, Padmanabhan K, et al. Are Bentong ginger (*Zingiber officinale*) biosynthesized silver nanoparticles safe and effective? An optimization, characterization, and toxicity evaluation study. *OpenNano.* 2025;21(November 2024):100224.
20. Dewijanti ID, Manguwardoyo W, Artanti N, Hanafi M. Bioactivities of Salam leaf (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp). In: AIP Conference

- Proceedings. American Institute of Physics Inc.; 2019.
21. Pinc MM, Dalmagro M, da Cruz Alves Pereira E, Donadel G, Thomaz RT, da Silva C, et al. Extraction Methods, Chemical Characterization, and In Vitro Biological Activities of *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel Peels. *Pharmaceuticals*. 2023 Aug 1;16(8).
22. Wagner H, Ulrich-Merzenich G. Synergy research: Approaching a new generation of phytopharmaceuticals. *Phytomedicine*. 2009;16(2–3):97–110.