

**PERBEDAAN PAPARAN DOSIS KOMBINASI SEDIAAN DAUN SUKUN  
(*Artocarpus altilis* Park), ALANG-ALANG (*Imperata cylindrica* Linn), MENIRAN  
(*Phyllanthus niruri* Linn), DAN KUMIS KUCING (*Orthosiphon stamineus* Benth)  
PADA EMBRIO IKAN ZEBRA (*Danio rerio* Hamilton)**

**SKRIPSI**

**Oleh :**

**NUR KHOSIM**

**(21901061018)**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

**2023**

## ABSTRAK

Nur Khosim (21901061018), **PERBEDAAN PAPARAN DOSIS KOMBINASI SEDIAAN DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* Park), ALANG-ALANG (*Imperata cylindrica* Linn), MENIRAN (*Phyllanthus niruri* Linn), DAN KUMIS KUCING (*Orthosiphon stamineus* Benth) PADA EMBRIO IKAN ZEBRA (*Danio rerio* Hamilton).**

Pembimbing (1) Prof. Dr. Nour Athiroh Abdoes Sjakoer, S.Si., M.Kes. ; (2) Dr. Husain Latuconsina, S.Pi., M.Si.

Hingga saat ini hanya tercatat sedikit mengenai herbal yang disetujui dalam fasilitas kesehatan karena persyaratan terkait kelayakan, keamanan, manfaat dan terstandar. Salah satu herbal yang dimanfaatkan oleh masyarakat adalah kombinasi dari daun sukun, alang-alang, meniran, dan kumis kucing. Bahan baku herbal harus diuji untuk memperkirakan potensi tingkat kerusakan oleh suatu sediaan sebelum diterapkan pada manusia. Tujuan dari penelitian ini melihat respon mortalitas ikan zebra dari pengaruh paparan sediaan dan perkembangan dari embrio menggunakan metode ZFET (*Zebrafish Embryo Toxicity*). Analisa data menggunakan analisa diskriptif dengan pengamatan pada jam ke-24, 48, 72 dan 96 jpf sebagai data pengamatan dan data kematian yang diperoleh tiap 24 jamnya tersebut digunakan untuk menentukan nilai mortalitasnya. Data meliputi nilai mortalitas, gejala klinis, kualitas air, serta presentase nilai daya tetas selama 96 jam yang kemudian dihitung menggunakan *Microsoft Office Excel*. Hasil yang didapatkan pada dosis 750 mg/L sediaan dapat membunuh 50% (mortalitas 50%) hewan uji. Berbagai dosis paparan sediaan dengan semakin tinggi dosis mengakibatkan semakin rendah daya tetas telur secara signifikan. Perubahan perkembangan embrio terkait gejala klinis dialami adanya dosis yang tinggi, sehingga perubahan yang signifikan terjadi dengan bersamaannya tinggi dosis.

Kata kunci : Daya Tetas Telur, Embrio Ikan Zebra (*Danio rerio* Hamilton), Herbal, Mortalitas.

## ABSTRACT

Nur Khosim (21901061018), **DIFFERENCES IN DOSAGE EXPOSURE TO COMBINATIONS OF Breadfruit LEAVES (*Artocarpus altilis* Park), ALANG-ALANG (*Imperata cylindrica* Linn), MENIRAN (*Phyllanthus niruri* Linn), AND CAT'S KUMISES (*Orthosiphon stamineus* Benth) IN ZEBRA FISH (*Danio rerio* Hamilton) Embryos.**

Mentor (1) Prof. Dr. Nour Athiroh Abdoes Sjakoer, S.Si., M.Kes. ; (2) Dr. Husain Latuconsina, S.Pi., M.Si.

Until now, only a small number of herbs have been approved in health facilities due to requirements regarding eligibility, safety, benefits and standardization. One of the herbs used by the community is a combination of breadfruit leaves, reeds, meniran, and cat's whiskers. Herbal raw materials must be tested to estimate the potential level of damage by a preparation before being applied to humans. The purpose of this study was to look at the response of zebrafish mortality from exposure to the preparation and development of the embryo using the ZFET (Zebrafish Embryo Toxicity) method. Data analysis used descriptive analysis with observations at 24, 48, 72 and 96 jpf as observational data and death data obtained every 24 hours was used to determine the mortality value. The data included mortality, clinical symptoms, water quality, and the percentage of 96-hour hatchability values which were then calculated using Microsoft Office Excel. The results obtained at a dose of 750 mg/L of the preparation could kill 50% (50% mortality) of test animals. Various doses of exposure to the preparation with the higher the dose resulted in significantly lower egg hatchability. Changes in embryo development related to clinical symptoms are experienced in the presence of high doses, so that significant changes occur with the high doses.

Key words : Egg Hatchability, Zebrafish (*Danio rerio* Hamilton) Embryos, Herbs, Mortality.

## BAB I PENDAHULUAN

### 1 Latar Belakang

Keanekaragaman tumbuhan herbal tersebar di berbagai daerah, perlu adanya pengkajian lebih dalam agar manusia dapat mengambil hikmah dan pelajaran dari penciptaan tersebut. Sehingga dapat memberikan pengaruh berupa syukur dan mendekatkan diri kepada Allah SWT serta lebih bijaksana dalam memanfaatkan dan menjaga keanekaragaman yang telah Allah ciptakan. Sesuai dengan firman Allah SWT dalam Al-Quran Surat An-Nahl ayat 13 yang mengatakan : “Dia menundukan pula apa yang Dia ciptakan untuk kamu dimuka bumi ini dengan berlain-lainan macamnya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang mengambil pelajaran” (QS. An-Nahl:13).

Penelitian tentang tumbuhan herbal terus berkembang sampai saat ini dalam upaya memanfaatkan sumber daya alam Indonesia untuk dijadikan terobosan produk baru yang memiliki peran sangat berguna. Terobosan terbaru terkait penelitian herbal dikembangkan dari tumbuhan Organisme Pengganggu Tanaman (OPT) ataupun dari bagian tanaman yang dikenal tidak memiliki banyak manfaat oleh masyarakat Indonesia. Misalnya daun sukun untuk ginjal (Maharani *dkk.*, 2014), benalu teh dan benalu mangga sebagai antihipertensi (Athiroh *dkk.*, 2022), dan daun kersen dalam penanganan diabetes (Kurnia, 2020). Hingga saat ini hanya tercatat beberapa saja penelitian mengenai herbal yang dapat digunakan dalam fasilitas kesehatan karena harus memenuhi uji persyaratan penting mengenai kelayakan, keamanan, manfaat dan terstandar. Ramuan herbal yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat salah satunya adalah sediaan berupa tanaman herbal yang terbuat dari kombinasi beberapa bahan diantaranya yaitu daun sukun (*Artocarpus altilis* Park), alang-alang (*Imperata cylindrica* Linn), meniran (*Phyllanthus niruri* Linn), dan kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth). Masyarakat mempercayai menggunakan sediaan ini untuk memelihara aliran darah, diabetes, menurunkan kadar kolesterol, meningkatkan sistem imun, dan lain-lain. Banyaknya manfaat atau khasiat untuk kesehatan tubuh berdampak membuka peluang usaha bagi masyarakat untuk dilakukannya pengembangan menjadi salah satu pengobatan herbal yang alternatif.

Hal yang paling utama dilakukan ketika menggunakan bahan alam sebagai bahan baku herbal adalah dengan mengetahui efek paparan dari kandungan bahannya. Salah satunya dengan menguji ambang batas keamanan atau kelayakan dengan uji mortalitas untuk

mendapatkan gambaran besarnya pengaruh sediaan pada hewan uji. Dengan demikian syarat utama untuk memprediksi sifat keamanan pada manusia adalah uji pada hewan model terlebih dahulu. Dalam penelitian ini menggunakan ikan zebra (*Danio rerio* Hamilton) sebagai hewan model atau subjek uji mortalitas secara *in vivo* yang didesain untuk skrining awal dalam mengidentifikasi efek paparannya dengan sangat jelas. Ikan zebra merupakan hewan model penelitian yang multiguna karena telah dimanfaatkan dalam berbagai bidang (Roxo-Rosa *dkk.*, 2020). Selain itu, Octaviana *dkk.*, (2019) mengatakan sekitar 87% DNA dari ikan zebra memiliki kesamaan yang hampir mirip dengan manusia seperti susunan tulang belakangnya, sehingga mampu mempresentasikan efek paparan yang dapat muncul pada manusia kedepannya. Adanya berbagai kelebihan ikan zebra (*Danio rerio* Hamilton) tersebut membuat cocok untuk dijadikan hewan uji mortalitas dari sediaan daun sukun (*Artocarpus altilis* Park), alang-alang (*Imperata cylindrica* Linn), meniran (*Phyllanthus niruri* Linn), dan kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth).

Sejauh ini, penelitian tentang pengaruh paparan sediaan daun sukun (*Artocarpus altilis* Park), alang-alang (*Imperata cylindrica* Linn), meniran (*Phyllanthus niruri* Linn), maupun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) pada hewan uji telah banyak dilaporkan sebelumnya diantaranya pada daun sukun dengan metode *Brin Shrimp Lethality* (BST) dapat membunuh 50% hewan uji pada 3,608 g/mL (Ramadhani, 2009), alang-alang juga tercatat mengenai pengaruh pada mencit dengan pemberian dosis tunggal 2000, 5000, 10.000, 15.000, dan 20.000 mg/Kg tidak menyebabkan kematian selama 24 jam (Fatimah, 2020), pada meniran terhadap ikan dengan dosis 40.000 mg/L selama 24 jam tidak menyebabkan kematian (Supriyadi dan Iftitah, 2009), dan pada kumis kucing menggunakan metode *Brin Shrimp Lethality* (BST) pada *Artemia salina* dengan kadar 608,30 mg/mL dapat membunuh 50% hewan uji. Meskipun sudah banyak riset mengenai masing-masing bahan tersebut, akan tetapi uji dari kombinasi beberapa macam bahan masih belum banyak dilakukan. Oleh karena itu, dibutuhkan tahapan uji lebih lanjut untuk mengkaji mortalitas telur, jenis abnormalitas, dan daya tetas telur yang dipapar kombinasi sediaan daun sukun (*Artocarpus altilis* Park), alang-alang (*Imperata cylindrica* Linn), meniran (*Phyllanthus niruri* Linn), dan kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) pada ikan zebra (*Danio rerio* Hamilton) untuk menjamin tingkat keamanan sediaan sebelum penerapan pada manusia. Selain itu, sebagai salah satu syarat formula herbal dapat dikembangkan menjadi herbal yang berstandar legal.



## 2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dijelaskan di atas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah kombinasi sediaan daun sukun (*Artocarpus altilis* Park), alang-alang (*Imperata cylindrica* Linn), meniran (*Phyllanthus niruri* Linn), dan kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) dapat berpengaruh terhadap mortalitas ikan zebra (*Danio rerio* Hamilton)?
2. Bagaimana pengaruh kombinasi sediaan daun sukun (*Artocarpus altilis* Park), alang-alang (*Imperata cylindrica* Linn), meniran (*Phyllanthus niruri* Linn), dan kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) terhadap perubahan perkembangan embrio dan daya tetas ikan zebra (*Danio rerio* Hamilton)?

## 3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh kombinasi sediaan daun sukun (*Artocarpus altilis* Park), alang-alang (*Imperata cylindrica* Linn), meniran (*Phyllanthus niruri* Linn), dan kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) terhadap mortalitas ikan zebra (*Danio rerio* Hamilton).
2. Mengidentifikasi pengaruh kombinasi sediaan daun sukun (*Artocarpus altilis* Park), alang-alang (*Imperata cylindrica* Linn), meniran (*Phyllanthus niruri* Linn), dan kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) terhadap perubahan perkembangan embrio dan daya tetas ikan zebra (*Danio rerio* Hamilton).

## 4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diperoleh dari penelitian ini adalah:

1. Mahasiswa Biologi  
Menambah ilmu pengetahuan dan implementasi ilmu teori yang ada di matakuliah ekotoksikologi serta membangun keterampilan non formal untuk mempersiapkan mahasiswa menjadi tenaga profesional, disiplin, kreatif, dan jujur untuk meningkatkan etos kerja mengenai pengabdian ke masyarakat dan bangsa.
2. Program Studi Biologi  
Terciptanya pola kemitraan yang baik dengan perusahaan tempat mahasiswa melaksanakan penelitian mengenai berbagai persoalan yang muncul untuk kemudian dicari solusi bersama yang lebih baik dan menambah kepustakaan bagi akedemisi terkait dengan bidang toksikologi serta sebagai bahan informasi untuk mendukung pemetaan

potensi pelaksanaan penelitian Mahasiswa.

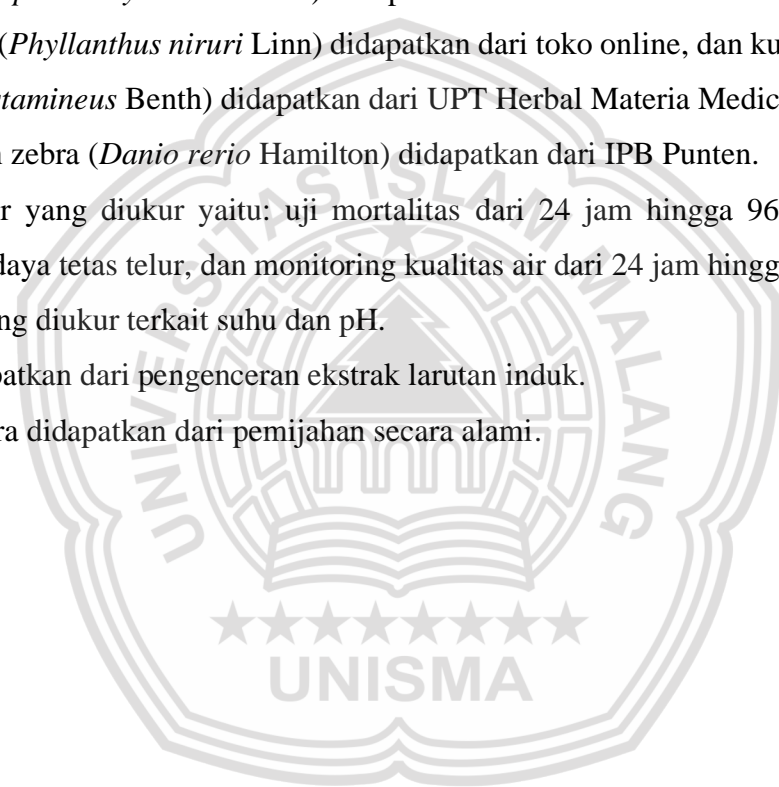
3. Instansi

Sebagai bahan referensi, informasi untuk lebih mengembangkan hal-hal baru terkait uji mortalitas pada embrio ikan zebra (*Danio rerio* Hamilton).

**5 Batasan Penelitian**

Pembatasan suatu penelitian digunakan untuk menghindari adanya penyimpangan dari pokok masalah agar penelitian lebih terarah dan mudah meraih tujuan penelitian. Beberapa batasan penelitian ini adalah:

1. Sampel daun sukun (*Artocarpus altilis* Park) didapatkan dari pembudidaya setempat, alang-alang (*Imperata cylindrica* Linn) didapatkan dari UPT Herbal Materia Medica Batu, meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) didapatkan dari toko online, dan kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) didapatkan dari UPT Herbal Materia Medica Batu.
2. Subjek uji ikan zebra (*Danio rerio* Hamilton) didapatkan dari IPB Punten.
3. Data parameter yang diukur yaitu: uji mortalitas dari 24 jam hingga 96 jam, jenis abnormalitas, daya tetas telur, dan monitoring kualitas air dari 24 jam hingga 96 jam.
4. Kualitas air yang diukur terkait suhu dan pH.
5. Dosis uji didapatkan dari pengenceran ekstrak larutan induk.
6. Telur ikan zebra didapatkan dari pemijahan secara alami.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, mendapatkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Kombinasi sediaan daun sukun (*Artocarpus altilis* Park), alang-alang (*Imperata cylindrica* Linn), meniran (*Phyllanthus niruri* Linn), dan kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) berpengaruh terhadap mortalitas ikan zebra (*Danio rerio* Hamilton), dengan dosis 750 mg/L mengakibatkan setengah hewan uji mengalami kematian atau mortalitas 50%.
2. Kelompok ekstrak kadar 750 dan 1500 ppm dengan kondisi tulang belakang melengkung mengarah ke bawah dan kantong kuning mengalami pembengkakan. Edema perikardium dialami pada kelompok ekstrak kadar 1500 ppm dengan kondisi adanya selaput cairan yang menutupi jantung, kelompok ekstrak kadar 3000 ppm dengan kurangnya pembentukan somit pada akhirnya embrio akan mati. Sedangkan pada kelompok ekstrak 6000 ppm mengalami lisis pada kuning telur mengakibatkan matinya embrio.

#### 2 Saran

Saran untuk penelitian selanjutnya sebaiknya mempersiapkan kebutuhan yang memadai dan dilakukan uji formulasi serta pengamatan terkait senyawa aktif yang lebih spesifik dapat menyebabkan ketoksikan pada ikan zebra. Perlu adanya pengamatan secara histopatologi agar mengetahui bagian-bagian organ yang mengalami abnormalitas.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adnyana, I.K., Setiawan, F., Insanu, M. 2013. From ethnopharmacology to clinical study of *Orthosiphon stamineus* Benth. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 5(3), 66-73.
- Agoes, G. 2007. Teknologi bahan alam. ITB. Jakarta.
- Amalia. T.P. 2012. Uji Efek Penurunan Glukosa Darah Ekstrak Etanol Ganggang Merah (*Gracilaria verrucosa*) dan (*Kappaphycus alvarezii*) dengan Metode Toleransi Glukosa Oral dan Metode Induksi Aloksan Terhadap Tikus Putih Jantan. *Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Ameer, O.Z., Salman, I.M., Asmawi, M.Z., Ibraheem, Z.O., Yam, M.F. 2012. *Orthosiphon stamineus*: traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology. *J. Med. Food*, 15(8), 678–690.
- Andriyanto, W., B. Slamet dan I. M. D. J. Ariawan. 2013. Perkembangan Embrio dan Rasio Penetasan Telur Ikan Kerapu Raja Sunu (*Plectropoma laevis*) Pada Suhu Media Berbeda. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis* 5(1): 192-203.
- Breemen, R.B.V., Harry, H.S.V., Norman, R.F. 2007. The Role of Quality Assurance and Standardization Un the Safety of Botanical Dietary Supplements. *Chem. Res. Toxicol*, 20(4), 577–582.
- Cannas, A. 2008. Tannin: fascinating but sometimes dangerous molecules. Cornell University, NY. USA.  
<http://www.ansci.cornell.edu/plants/toxicagents/tannin>
- Chien, M.Y., Ku, Y.H., Chang, J.M., Yang, C.M. and Chen, C.H. 2016. Effects of herbal mixture extracts on obesity in rats fed a high-fat diet. *Journal of Food and Drug Analysis*, 24(3): 594-601.
- Dahlan, E. N. 2014. Karakter Fisik Pohon dan Pengaruhnya terhadap Iklim Mikro (Studi Kasus di Hutan Kota dan RTH Kota Semarang). *Forum Geografi*, 28(1), 83–90.
- Dalimartha, S. 2014. Tumbuhan Sakti Atasi Asam Urat. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Ditjen POM. 2014. Farmakope Herbal Indonesia. *Edisi V*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Ditjen POM. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Edison, H.S dan Yufdy, M.P. 2014. Mari Mengenal Sukun. Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Kementerian Pertanian RI. Jakarta.

- Erawati. 2012. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun *Garciniadaedalanthera Pierre* dengan Metode DPPH (*1,1- Difenil Pikrilhidrazil*) dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Dari Fraksi Paling Aktif. *Skripsi*. Universitas Indonesia. Depok.
- Fujiyanto, Z., Prihastanti, E., Haryanti, S. 2016. Karakteristik Kondisi Lingkungan, Jumlah Stomata, Morfometri, Alang-Alang Yang Tumbuh Di Daerah Padang Terbuka Di Kabupaten Blora Dan Ungaran, *Buletin Anatomi dan Fisiologi dh SELLULA*, vol. 23, (2), 48-53.  
<https://doi.org/10.14710/baf.v23i2.10011>
- Hamdan, A.A, Kartikawati, N.K, Setiadi, D, dan Prastyono. 2014. Pengembangan Teknik Budidaya Sukun (*Artocarpus altilis*) untuk Ketahanan Pangan. IPB Press. Jakarta.
- Hammer, G.D., McPhee, S.J. 2019. Pathophysiology of Disease: an Introduction to Clinical Medicine 8<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill. US.
- Handayani, I.A. Eliyanoor, B. Ulva, D.D. 2016. Perbandingan Kadar Flavonoid Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff] Boerl) Secara Remaserasi dan Perkolasi. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* Vol. 1, No. 1.
- Hickman, D.L., Johnson, J., Vemulapalli, T.H., Crisler, J.R., and Shepherd, R. 2017. Commonly Used Animal Models. *Principles of Animal Research for Graduate and Undergraduate Students*, 117-175.
- Ho, C.H.; Noryati, I.; Sulaiman, S.F.; Rosma, A. 2010. In vitro antibacterial and antioxidant activities of *Orthosiphon stamineus* Benth. extracts against food-borne bacteria. *Food Chem.* 122(4), 1168–1172.
- Huang, D., Li, H., He, Q., Yuan, W., Chen, Z. & Yang, H. 2018. Developmental toxicity of diethylnitrosamine in zebrafish Embryos/juveniles related to excessive oxidative stress. *Water, Air, and Soil Pollution*, 229(3): 81.
- Ifah, A. Al. (2021). Kajian Morfologi Buah Sukun (*Artocarpus altilis* Park. Fosberg) di Kabupaten Sleman Bagian Utara D.I Yogyakarta. *Jurnal Hutan Tropika*, 16(2), 158-163.  
<https://doi.org/10.36873/jht.v16i2.3574>
- Ikhlas, N. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Herba Kemangi (*Ocimum americanum* Linn) dengan Metode DPPH (*2,2- Difenil-1-Pikrilhidrazil*). *Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Ismara, D. D. 2006. Pengaruh manipulasi suhu media terhadap penampilan reproduksi ikan

- Zebra (*Brachydanio rerio*). *Skripsi*. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Kabata, Z. (1985). *Parasites and Diseases Of Fish Cultured in The Tropics*. Taylor and Francis. London.
- Kardinan, A., dan R. K. Fauzi. 2004. Meniran Penambah Daya Tahan Tubuh Alami. *Edisi Pertama*. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Kinth, P., Mahesh, G., and Panwar, Y. 2013. Mapping of Zebrafish Research: a Global Outlook. *Zebrafish*, 10(4), 510-517.
- Koay, Y.C.; Amir, F. 2012. A survey of the chemical constituents and biological activities of *Orthosiphon stamineus*. *Sci. Int*, 24(2), 133–138.
- Kurnia, D.C. 2020. Pemanfaatan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dalam Penanganan Diabetes Mellitus. *Jurnal BIMFI* Volume 7 No.1. 17-25.
- Kusrini E., Sawung C. dan Anjang B. P. 2015. Pengembangan Budidaya Ikan Hias Koi (*Cyprinus carpio*) Lokal di Balai penelitian dan Pengembangan Budidaya Ikan Hias Depok. *Media Akuakultur*. 10(2) : 71-78.
- Latuconsina, H. 2020. Ekologi Ikan Perairan Tropis: Biodiversitas, Adaptasi, Ancaman, dan Pengelolaannya. UGM Press. Yogyakarta. 564p.
- Leonelli S, Ankeny RA. 2013. What makes a model organism?. *Endeavour*. 37(4): 209–212.
- Lumbessy, M., Abidjulu, J., & Paendong, J. 2013. Uji Total Flavonoid pada Beberapa Tanaman Obat Tradisional di Desa Waitina Kecamatan Mangoli Timur Kabupaten Kepulauan Sula Provinsi Maluku Utara. *Jurnal Mipa UNSRAT ONLINE* , 2 (1), 50-55
- Maharani, E.T.W., Mukaromah, A.H., dan Farabi, M.F. 2014. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sukun Kering (*Artocarpus altilis*). *Jurnal Universitas Muhammadiyah Semarang*.
- Makiyah, A., dan Tresnayanti, S., 2017. Uji Toksisitas Akut yang Diukur dengan Penentuan LD<sub>50</sub> Ekstrak Etanol Umbi Iles-iles (*Amorphophallus variabilis* Bl.) pada Tikus Putih Strain Wistar. MKB 49.
- Mansyurdin., T. Maideliza, Chairul, dan E. Susiana. 2016. Studi Lingkar Tumbuh Pohon Di Kawasan Hutan Taman Nasional Siberut Kepulauan Mentawai. *Jurnal Metamorfosa*, 3(1), 8–14.
- <https://doi.org/10.24843/metamorfosa.2016.v03.i01.p02>

- Mawazin, M., dan Suhaendi, H. 2008. Pengaruh Jarak Tanam Terhadap Pertumbuhan Diameter *Shorea parvifolia* Dyer. *Jurnal Penelitian Hutan Dan Konservasi Alam*, 5(4), 381–388.  
<https://doi.org/10.20886/jphka.2008.5.4.381-388>
- Mohamed, E.A.H.; Mohamed, A.J.; Asmawi, M.Z.; Sadikun, A.; Ebrika, O.S.; Yam, M.F. 2011. Antihyperglycemic effect of *Orthosiphon stamineus* Benth leaves extract and its bioassay guided fractions. *Molecules*, 16(5), 3787–3801.
- Moles, A. T., Warton, D. I., Warman, L., Swenson, N. G., Laffan, S. W., Zanne, A. E., Pitman, A., Hemmings, F. A., and Leishman, M. R. 2009. Global patterns in plant height. *Journal of Ecology*, 97(5), 923–932.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2745.2009.01526.x>
- Mulyani, Tri., Cinta, I.J., Rikkit S. 2020. Tinjauan Pustaka: Teknik Pengujian Teratogenik Pada Obat Herbal. *Jurnal Farmasi Udayana*. 9 (1): 31- 36.
- Nguang, S. L., Y. L. Yeong, S. F. Pang, dan J. Gim bun. 2017. Ultrasonic Assisted Extraction on Phenolic and Flavonoid Content from *Phyllanthus niruri* plant. *Indian Journal of Science and Technology*. 10(2).110-391.
- Nugroho, H., Pasaribu, M., Ismail, S., 2018. Toksisitas Akut Ekstrak *Albertisia papuana* Becc. pada *Daphnia magna* dan *Danio rerio*. *Biota* (3): 96-103
- Octaviana, A., Wari, F.E., Noviasari, D., Khotimah, H., Ali, M.M., Nudiana, Kalsum, U., 2019. Effect of *Centella asiatica* to developmental process of lead-induced zebrafish larvae. Presented at the International Conference On Bioinformatics And Nano-Medicine From Natural Resources For Biomedical Research: *3rd Annual Scientific Meeting for Biomedical Sciences*, Malang, Indonesia.
- OECD, 2013. *Fish, Acute Toxicity Testing*, in: 203.
- Palupi, D.H.S., Retnoningrum, D.S., Iwo, M.I., Soemardji, A.A. 2020. Leaf Extract of *Artocarpus altilis* [park] Fosberg Has Potency as Antiinflamantory, Antioxidant, and Immunosuppresant, *Rasayan Journal Chemistry*, 13(1): 636-646.
- Parichy, D.M. 2015. Advancing Biology Through a Deeper Understanding of Zebrafish Ecology and Evolution. *eLife*, 4, 1-11.
- Park, H., Lee, J. Y., Park, S., Song, G., Lim, W. 2019. Developmental toxicity and angiogenic defects of etoxazole exposed zebrafish (*Danio rerio*) larvae. *Aquatic Toxicol.* 217.105-324
- Putri, B.J. 2021. Uji Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)



pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi *Salmonella thypimurium*.  
*Skripsi*. Universitas Sriwijaya. Inderalaya.

- Rahman, A., A. A. Sentosa., dan D. Wijaya. 2012. Sebaran ukuran dan kondisi ikan zebra *Amatitlania nigrofasciata* (Günther, 1867) di Danau Beratan, Bali. *Jurnal Iktiologi Indonesia*, 12(2):135-145.
- Ratnawati D. 2011. Preliminary Test of Determination of Alkaloid and Steroid Compounds and Bioassay on Some Vegetable Plant Extract. *Jurnal Gradien* Vo1.7 No.2. 692-696.
- Reed, Barney and Maggy Jennings. 2010. Guidance Zebrafish. *Research Animals Department*, Science Group. RSPCA. Britania Raya.
- Rita, W.S., Suirta, IW., Sabikin, A. 2008. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Yang Berpotensi Sebagai Antitumor Pada Daging Buah Pare (*Momordica charantia* L.). *Jurnal Kimia*. 2(1): 1-6.
- Rorong, J. 2019. Uji aktivitas antioksidan dari daun cengkeh (*Eugenia carryophyllus*) dengan metode DPPH. *Artichel Chemistry Progress*, 1(2).111-116.
- Roxo-Rosa M., Lopes SS., Carvalho JCT., Murgas LDS., Kakhmola-Mani R., Katari DP., Mittal K., Bozkurt Y. 2020. Zebrafish in Biomedical Research, Bozkurt A, editor. IntechOpen. London (UK)
- Rusdi, E. 2014. Dasar-Dasar Produksi Perkebunan. Graha Ilmu. Yogyakarta.
- Sant, K. E., Timme-Laragy, A. R. 2018. Zebrafish as a model for toxicological perturbation of yolk and nutrition in the early embryo. *Curr. Environ. Health*. 5: 125-133.
- Sazali, M., Zulpa, L. I., Kusuma, I., dan Pane, E. 2017. Peran Kanopi Pohon sebagai Ecosystem Services berbasis Iklim Mikro terhadap Kenyamanan Pengendara Motor di Selaparang Kota Mataram. *Seminar Nasional MIPA 2017*, 22–27. [https://www.researchgate.net/publication/332978585\\_PERAN\\_KANOPI\\_POHON\\_SEBAGAI\\_ECOSYSTEM\\_SERVICES\\_BERBASIS\\_IKLIM\\_MIKROTRHADAP\\_KENYAMANAN\\_PENGENDARA\\_MOTOR\\_DI\\_SELAPARAG\\_KOTA\\_MATARAM](https://www.researchgate.net/publication/332978585_PERAN_KANOPI_POHON_SEBAGAI_ECOSYSTEM_SERVICES_BERBASIS_IKLIM_MIKROTRHADAP_KENYAMANAN_PENGENDARA_MOTOR_DI_SELAPARAG_KOTA_MATARAM)
- Setiyo Utami, N. 2012. Variasi Morfologi dan Hubungan Fenetik Populasi Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) di Hutan Penelitian Balai Besar Penelitian Bioteknologi dan Pemuliaan Tanaman Hutan (BBPBPTH) Playen Gunung Kidul. Universitas Negeri Yogyakarta.
- Shin, H.S., Han, J.M., Kim, H.G., Choi, M.K., Son, C.G., Yoo, H.R., Jo, H.K. and Seol, I.C.



2014. Anti-atherosclerosis and hyperlipidemia effects of herbal mixture, *Artemisia iwayomogi* Kitamura and *Curcuma longa* Linne, in apolipoprotein E-deficient mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 153(1): 142- 150.
- Singh, M.K.; Gidwani, B.; Gupta, A.; Dhongade, H.; Kaur, C.D.; Kashyap, P.P.; Tripathi, D.K. 2015. A review of the medical plants of genus *Orthosiphon* (*Lamiaceae*). *Int. J. Biol. Chem*, 9(6), 318–331.
- Siska; Sunaryo, H.; Jamaliah. 2012. Pemanfaatan daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus* B.B.S.) sebagai antiglaukoma. *Journal Sains Teknol. Farm*, 17(1), 16–20.
- Sjakoer, N.A.A., Sulistyowati, E., Purnomo, Y., Ramadhan. M., Widiyana. A.P., dan Latuconsina, H. 2022. Diseminasi Kombinasi Benalu Teh dan Benalu Mangga Sebagai Antihipertensi Di Griya Jamu Kota Batu. *kopemas* Vol. 3 hal. 138-150.
- Sudarwati, T.P.L dan Fernanda, M.A.H.F. 2019. Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (*Carica papaya*) Sebagai Biolarvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti*. Graniti. Kota Batu
- Suhrman, S., Winarti, C. 2013. Prospek dan Fungsi Tanaman Obat sebagai Imunomodulator, *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi*, 4(2): 1-8.
- Sun, G., Liu, K. 2017. Developmental toxicity and cardiac effect of butyl benzyl phthalate in zebrafish embryos. *Aquatic Toxicol*. 192: 165- 170.
- Sundin, J., Morgan, R., Finnoen, M.H., Dey, A., Sarkar, K., and Jutfelt, F. 2019. On The Observation of Wild Zebrafish (*Danio rerio*) in India. *Zebrafish*, 16(6), 546-553.
- Syahbirin G., Mumuh N., Mohamad K. 2017. Curcuminoid and toxicity levels of ethanol extract of Javanese ginger (*Curcuma xanthorrhiza*) on brine shrimp (*Artemia salina*) larvae and zebrafish (*Danio rerio*) embryos. *Asian Journal Pharm. Clin*. 10(4) :169-173.
- Tungadi, R. 2020. Teknologi Nano Sediaan Liquida dan Semisolida. Sagung seto. Jakarta.
- Widiastuti. 2011. Teknik pembenihan ikan pink zebra (*Brachydanio rerio*) di perternakan ikan hias “Usaha Mandiri” Ngelegok Kabupaten Blitar, Jawa Timur. PKL Universitas Airlangga. Surabaya.
- Yam, M.F., Ang, L.F., Salman, I.M., Ameer, O.Z., Lim, V., Ong, L.M., Ahmad, M., Asmawil, M.Z., Basir, R. 2009. *Orthosiphon stamineus* leaf extract protects against ethanol-induced gastropathy in rats. *Journal Med. Food*, 12(5):1089–1097.
- Yulvianti, M., Sari, R. M., dan Amaliah, E. R. 2014. Pengaruh Perbandingan Campuran

Pelarut N-Heksana-Etanol Terhadap Kandungan Sitronelal Hasil Ekstraksi Serai Wangi (*Cymbopogon nardus*). *Jurnal Inegrasi Proses*, 5(1):8-14.

Yumnamcha, T., Roy, D., Devi, M. D., Nongthoma, U. 2015. Evaluation of developmental toxicity and apoptotic induction of aqueous extract of *Milletia pachycarpa* using zebrafish as a model organism. *Toxicol Environ. Chem.* 97. 1363- 1381.

Yunita, E.A., Nanik, H.S., dan Jafron W.H. 2009. Pengaruh Ekstrak Daun Teklan (*Eupatorium riparium*) Terhadap Mortalitas dan Perkembangan Larva *Aedes aegypti*. *Bioma*. 11(1):11-17.

Zipcodezoo. 2011. Brachydanio rerio. [www.zipcodezoo.com](http://www.zipcodezoo.com)

<https://www.melekperikanan.com/2020/05/ikan-zebra-brachydanio-rerio.html>

Zulkhaidir. 2005. Kandungan Senyawa Steroid Dan Bioassay Pada Beberapa Spesies Tanaman Obat Tradisional Di Desa Kelilik kabupaten Kepahiang. *Skripsi*. Program Studi Kimia Fakultas Keguruan dan Ilmu pendidikan Universitas Bengkulu. Bengkulu.

