



Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Kulit Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Dengan Metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)

Hesti Marliza

Institut Kesehatan Mitra Bunda

Yunisa Friscia Yusri

Institut Kesehatan Mitra Bunda

Henny Rachdiati

Institut Kesehatan Mitra Bunda

Address: Jl. Seraya No.1, Kampung Seraya, Batu Ampar, Batam City, Riau Islands 29454
 Corresponding author : hestiid79@gmail.com

Abstract: Garlic (*Allium sativum L.*) stores many benefits as traditional medicines that have long been known to overcome and prevent various diseases such as antimicrobials, anticancers, antioxidants and antidiabetics but the potential of garlic skin research has not been found as an anticancer by using the BSLT (*Brine shrimp lethality test*) method as a preliminary test. This study was conducted to find out the toxicity of garlic skin extract (*Allium sativum L.*) using the BSLT extract method made by maceration using methanol solvent. Toxicity tests are performed using the larvae of the 48-hour-old *Artemia salina* Leach shrimp. The toxic effects of the extract are identified with a percentage of shrimp larva mortality using probit analysis (LC₅₀). The results showed that garlic skin extract contains alkaloid compounds, flavonoids, phenolics, and triterpenoids. Toxic extracts are characterized by LC₅₀ values <1000µg/ml. and the results of the toxicity test of garlic skin extract with methanol solvent have an LC₅₀ value of 44.18µg / ml with toxic category. **Keywords:** Garlic Tuber skin (*Allium sativum L.*), *Brine Shrimp Lethality Test*, The results showed that garlic skin extract contains alkaloid compounds, flavonoids, phenolics, and triterpenoids. Toxic extracts are characterized by LC₅₀ values <1000µg/ml. and the results of the toxicity test of garlic skin extract with methanol solvent have an LC₅₀ value of 44.18µg / ml with toxic category.

Keywords: Garlic Tuber skin (*Allium sativum L.*), *Brine Shrimp Lethality Test*, *Artemia Salina* Leach

Abstrak. Bawang Putih (*Allium sativum L.*) menyimpan banyak manfaat sebagai obat-obatan tradisional yang dikenal sejak lama untuk mengatasi dan mencegah berbagai penyakit seperti, antimikroba, antikanker, antioksidan dan antidiabetes namun potensi penelitian kulit bawang putih belum dijumpai sebagai antikanker dengan menggunakan metode BSLT sebagai uji pendahuluan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui toksisitas dari ekstrak kulit bawang putih (*Allium sativum L.*) dengan menggunakan metode BSLT (*Brine shrimp lethality test*) ekstrak dibuat dengan cara maserasi menggunakan pelarut metanol. Uji toksisitas dilakukan dengan menggunakan larva udang *Artemia salina* Leach yang berumur 48 jam. Efek toksik dari ekstrak diidentifikasi dengan presentase kematian larva udang menggunakan analisis probit (LC₅₀). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit bawang putih mempunyai kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, dan triterpenoid. Ekstrak yang bersifat toksik ditandai dengan nilai LC₅₀<1000µg/ml. dan hasil uji toksisitas ekstrak kulit bawang putih dengan pelarut methanol mempunyai nilai LC₅₀ sebesar 44.18µg/ml dengan kategori toksik.

Kata kunci: Kulit umbi Bawang Putih (*Allium sativum L.*), *Brine Shrimp Lethality Test*, *Artemia salina* Leach.

LATAR BELAKANG

Penyakit kanker merupakan salah satu penyakit utama morbiditas dan mortalitas diseluruh dunia. Menurut *World Health Organization (WHO)* pada tahun 2012 diperkirakan terdapat 14 juta kasus kanker baru dan sekitar 8,2 juta (58,57%) diantaranya dinyatakan meninggal dunia akibat kanker, jenis kanker yang banyak menyebabkan kematian diantaranya kanker paru-paru, hati, perut, kolorektal, dan payudara (WHO, 2015).

Bawang putih (*Allium sativum L.*) merupakan salah satu rempah- rempah yang ada di Indonesia, menyimpan banyak manfaat dan fungsi sebagai penyedap makanan serta obat tradisional yang telah dikenal sejak lama untuk mengatasi berbagai penyakit. Menurut Santhosha *et al.* (2013) bahwa komponen aktif bawang putih berkhasiat menyembuhkan berbagai penyakit karena bawang putih dapat meningkatkan kekebalan tubuh, berperandalam mencegah penyakit kardiovaskular, antimikroba, antikanker, antioksidan, dan antidiabetes.

Penggunaan bawang putih juga menyisahkan limbah kulit bawang putih yang belum dimanfaatkan secara optimal karena kurang mengetahui manfaat dari kulit bawang putih tersebut. Dengan demikian, sejumlah besar kulit bawang putih pasti akan dibuang ke pengolahan limbah industri makanan.

Dari hasil beberapa penelitian yang dilakukan dengan bahan baku kulit bawang putih, menyatakan bahwa kulit bawang putih dapat dimanfaatkan sebagai aktivitas antioksidan dan antimikroba (Ifesan *et al.* 2014) karena mengandung senyawa karbohidrat, selulosa, dan protein (Sugave, 2014), Uji fitokimia membuktikan bahwa kulit bawang putih mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, tanin, dan polifenol (Wijayanti dan Rosyid, 2015) dan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Ichikawa *et al.* 2003).

Dari latar belakang tersebut, penulis ingin melakukan penelitian terhadap pengujian toksisitas ekstrak Kulit Bawang Putih (*Allium sativum L.*) dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) yang merupakan uji toksisitas yang banyak digunakan untuk menelusuri senyawa bioaktif yang bersifat toksik dari bahan alam. Dimana Suatu senyawa dikatakan toksik jika $LC_{50} \leq 1000 \mu\text{g/ml}$ (Meyer *et al.*, 1982).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah wadah kaca, lampu pijar, aerator, pipet tetes (Pyrex®), tabung reaksi (Pyrex®), beaker glass (Pyrex®, gelas ukur(Pyrex®), kaca arloji, spatula, pipet mikro, vial, aluminium foil, kertas saring, batang pengaduk (Pyrex®), blender, timbangan Analitik (kenko®), rotary evaporator (Heidolp®).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit bawang putih (*Allium sativum L.*), larva udang (*Artemia salina* Leach), metanol, air laut, dimetil sulfoksida (DMSO), reagen Mayer, HCl 2N pekat, serbuk Mg, FeCl₃ 1%, H₂SO₄ pekat, amil alkohol, kloroform amoniak, asamasetat anhidrat, H₂SO₄ 2N, dan kloroform.

Prosedur Penelitian

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah kulit bawang putih (*Allium sativum L.*) dan pengambilan kulit bawang putih ini dilakukan di Pasar Jodoh pada Februari 2021.

Pengolahan Sampel

Kulit bawang putih diambil yang segar, kemudian dilakukan sortasi terhadap kulit bawang putih yang mengalami kerusakan, lalu kulit bawang putih dirajang, kemudian diblender sampai halus, dan siap di ekstraksi. menggunakan *rotary evaporator* hingga memperoleh ekstrak kental.

Maserasi

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi maserasi. Simplisia ditimbang seberat 750 gr, kemudian direndam di dalam wadah maserasi yang telah berisi larutan metanol sampai kulit bawang. Setelah diperoleh ekstrak dari perendaman kemudian dilakukan dengan *rotary evaporator* untuk memperoleh ekstrak kental.

Skrinning Fitokimia

Pengujian fitokimia dilakukan pada ekstrak kulit bawang putih yang diperoleh. Pengujian fitokimia ini bertujuan untuk mengetahui secara kualitatif kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam kulit bawang putih.

Uji Alkaloid (Culvenor & Fitzgeraid, 1963)

Ekstrak diambil secukupnya, ditambahkan 5 ml kloroform amoniak 0,05 (aduk perlahan), ditambahkan 2 tetes H₂SO₄ 2N (kocok hingga terbentuk lapisan) ambil bagian atas lalu tambahkan reagen mayer. Menghasilkan endapan putih.

Uji Flavonoid (Harbone, 1978)

Ekstrak diambil secukupnya, ditambahkan 3 ml metanol, (kocok, panaskan & saring), hasil filtrat ditambahkan 2 tetes H₂SO₄ pekat, tambahkan 0,1 serbuk Mg (magnesium) (diekstrak dengan amil alkohol). Jika positif flavonoid pada lapisan amil alkohol terbentuk cincin yang bewarna menjadi merah, kuning dan jingga.

Uji Saponin (Harbone, 1978)

Ekstrak diambil secukupnya, ditambahkan beberapa tetes air panas (kocok 5 menit), ditambahkan 1 tetes HCL 2N. bila terbentuk busa permanen dapat dikatakan mengandung

saponim.

Uji Fenolik (Robinson, 1995, Jones & Kinghorn 2006)

Ekstrak diambil secukupnya , ditambahkan 2 tetes FeCl_3 1%. jika positif berubah menjadi warna biru tua atau hijaukehitaman.

Uji Sitotoksik Menggunakan Metode BSLT

Penyiapan larva *Artemia salina* Leach

Penetasan telur dilakukan dalam wadah bening dengan menggunakan media air laut, wadah yang digunakan dibagi menjadi dua bagian, yaitu bagian gelap dan bagian terang. Sekat berlubang menjadi jalan untuk larva yang telah menetas untuk bergerak secara alamiah kearah terang. Kemudian pada bagian gelap dimasukkan telur larva dan wadah bagian gelap ditutup dengan aluminium foil atau lakban hitam. Pada wadah bagian terang diberi penerangan dengan cahaya lampu neon 40 watt agar suhu penetasan $25-30^{\circ}\text{C}$ tetap terjaga. Telur udang dibiarkan terendam selama 48 jam sampai telur menetas, dan telur akan bergerak secara alamiah menuju daerahterang sehingga larva udang terpisah dari bagian telur dan kulit telur. Larva yang telah aktif akan bergerak dan siap digunakan untuk hewan uji dalam penelitian (Fadli *et al.*, 2019).

Persiapan Larutan Stok

Larva udang *Artemia salina* Leach ditetaskan dalam wadah pembiakan yang berisi air laut dan digunakan setelah 48 jam setelah pembentukan larva. Masing-masing ekstrak ditimbang sebanyak 30 mg maka didapat larutan induk masing-masing ekstrak dengan konsentrasi $10.000\mu\text{g/ml}$. Pengujian aktivitas dilakukan dengan 4 variasi konsentrasi yaitu 1000, 100, 10, $0\mu\text{g/ml}$ dengan pengulangan masing-masing 3 kali. Larutan uji dibuat dengan memipet masing- masing 500, 50, 5 μl dari larutan induk. Setelah itu larutan uji dibiarkan hingga mengering. Ekstrak yang telah kering dari masing- masing vial dilarutkan dengan 50 μl DMSO kemudian ditambahkan air laut 2 ml. Masukkan larva *Artemia salina* Leach pada masing- masing vial sebanyak 10 ekor. Kematian larva udang diamati setelah 24 jam dan nilai LC_{50} dapat dihitung dengan metode probit. (Rusdi *et al.*, 2017).

Analisis Data

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan analisis probit (*Probability unit*) menggunakan *Microsoft excel*, lalu dijabarkan dalam bentuk table dan grafik, untuk mencari nilai LC_{50} .

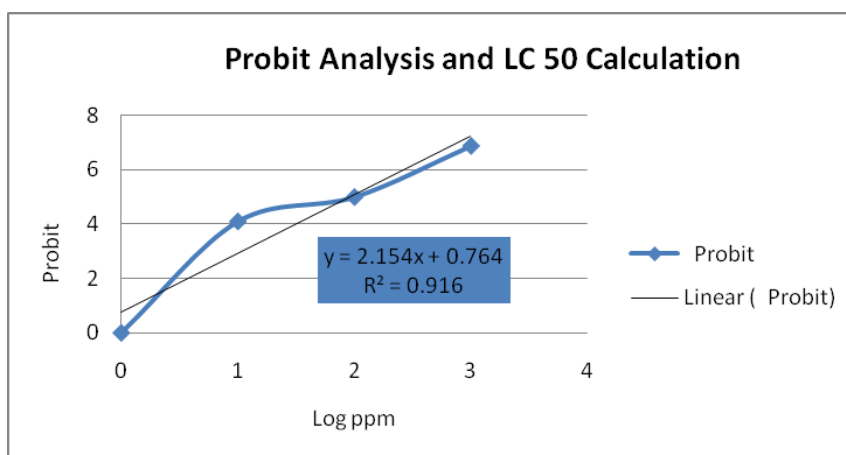
HASIL

Tabel 1.

Nilai LC₅₀ Ekstrak Kulit Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Dengan Metode Probit.

	Konsentrasi (ppm)	Log (ppm)	Probit	% dead (kematian)	Mortality	Total	Nilai LC ₅₀
Ekstrak kulit bawang	0	0	0	0%	0	30	44.18 µg/ml
	10	1	4.16	20%	6	30	
	100	2	5.00	50%	15	30	
	1000	3	6.88	97%	29	30	

Hasil ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi didapatkan maserat berwarna hijau tua kehitaman. Dengan berat ekstrak dan rendeman sebanyak 7.7%. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak metanol kulit bawang putih (*Allium sativum*) menunjukkan hasil positif pada senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik dan triterpenoid.



Gambar 1.

Nilai probit ekstrak metanol kulit bawang putih (*Allium Sativum L.*)

Tabel 2.

Toksisitas Ekstrak kulit Bawang Putih

Concentration (ppm)	Log (ppm)	Probit	% dead (kematian)	Mortality	Total
0	0	0	0%	0	30
10	1	4.16	20%	6	30
100	2	5.00	50%	15	30
1000	3	6.88	97%	29	30
<i>Coefficient</i>					
Intercept	0.764	b			
Log (ppm)	2.154	a			
Persamaan	$Y = ax + b$				
	$5 = 2.154x + 0.764$				
	$X = 4.645311$				
LC ₅₀ =antilog(x)	44188.682	ppm			
	4418.8682	%			

Hasil pengujian toksisitas dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) pada

kulit bawang putih (*Allium sativum L.*) dengan pelarut metanol didapat hasil nilai LC_{50} 44.18 $\mu\text{g/ml}$ dengan kategori toksik.

PEMBAHASAN

Penggunaan kulit bawang putih (*Allium sativum L.*) pada penelitian ini karena kulit bawang putih sering dimanfaatkan sebagai aktivitas antioksidan dan antimikroba (Ifesan *et al.*, 2014) dengan mengandung senyawa belerang, karbohidrat, selulosa dan protein. Kulit Bawang Putih (*Allium sativum L.*) diambil sebanyak 750gr. preperasi sampel yang dilakukan ialah proses sortasi untuk memilah sampel dari bahan pengotor maupun bagian yang sudah rusak serta bagian yang tidak digunakan. Selanjutnya, sampel yang sudah kering dihaluskan menggunakan blender hingga terbentuk serbuk halus. Lalu dilakukan proses ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi karena mudah digunakan dan menggunakan alat-alat yang sederhana. Metode ini dilakukan dengan cara merendam sampel dengan pelarut metanol, karena pelarut tersebut merupakan pelarut universal yang dapat melarutkan semua senyawa organik baik polar dan non polar dengan titik didih yang rendah yaitu 67°C sehingga mudah diuapkan.

Proses maserasi dilakukan dengan cara menimbang sampel sebanyak 750gr lalu direndam dengan menggunakan wadah yang berisi metanol selama tiga hari dan sesekali dilakukan pengadukan, kemudian maserat diambil dengan cara disaring menggunakan saringan. Prosedur yang sama dilakukan sebanyak tiga kali. Maserat yang diperoleh dari perendaman tersebut diuapkan menggunakan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental yang berwarna hijau tua kehitaman. Hasil ekstrak kental methanol 57,76 gr dengan rendeman yang diperoleh adalah 7.7 %.

Uji skrining metabolit sekunder dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat didalam ekstrak secara kualitatif. Senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak dapat ditentukan dengan mengamati perubahan warna dan terbentuknya suatu endapan setelah ditambahkan pereaksi yang spesifik pada setiap yang diuji. Uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak kulit bawang putih (*Allium sativum L.*) dengan pelarut metanol, dengan hasil uji alkaloid, flavanoid, fenolik dan triterpenoid mendapatkan hasil positif karena uji alkaloid terbentuk adanya endapan putih, uji flavanoid terbentuk adanya cincin yang berwarna menjadi jingga, uji fenolik berbentuk warna menjadi hijau kehitaman dan uji triterpenoid terbentuk adanya cincin kecoklatan. Untuk hasil uji golongan steroid menunjukkan hasil negative karena uji steroid tidak terbentuk adanya warna

cincin biru kehijauan.

Sampel yang bersifat toksik disebabkan oleh adanya kandungan senyawa metabolit sekunder, senyawa yang mungkin bersifat sitotoksik yaitu senyawa flavonoid dimana senyawa flavonoid mampu menginduksi terjadinya kerusakan pada sel dan jaringan disekitarnya. (Wijayanti dan Rosyid, 2015).

Selanjutnya dilakukan uji sitotoksik dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) yang merupakan uji yang sangat berguna untuk isolasi senyawa bioaktif dari ekstrak tanaman. Metode ini menarik karena sangatsederhana, murah dan jumlah toksin yang cukup rendah.

Penggunaan uji sitotoksik pada kultur sel merupakan salah satu cara penetapan in vitro untuk mendapatkan obat-obat sitotoksik. Sistem ini merupakan uji kuantitatif dengan cara menetapkan kematian sel. Pelarutan sampel dengan air laut menggunakan bantuan DMSO (*Dimetil sulfoksida*) kedalam vial uji adalah untuk melarutkan ekstrak, dan senyawa murni yang sukar larut dalam air laut sehingga sampel terdistribusi secara merata. Selain itu DMSO bersifat netral dan dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar dan non polar. Penambahan DMSO pada vial control adalah untuk mengontrol pengaruh DMSO terhadap larva *Artemia salina* Leach.

Hasil analisis menggunakan *Microsoft excel* diperoleh nilai LC_{50} ekstrak kulit bawang putih sebesar 44.18 μ g/ml. Berdasarkan Meyer *et al.*, (1982) suatu ekstrak menunjukkan aktivitas toksik dalam uji toksisitas ekstrak dapat menyebabkan kematian 50% pada hewan uji dengan konsentrasi <1000 ppm. Berdasarkan dari pernyataan tersebut maka kulit bawang putih (*Allium sativum L.*) bersifat toksik. Hal ini ditunjukkan pada hasil uji dengan nilai LC_{50} yang diperoleh <1000 ppm yaitu pada konsentrasi 44.18 μ g/ml dengan kategori toksik..

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Dari hasil diatas disimpulkan bahwa, ekstrak kulit bawang putih (*Allium sativum L.*) memiliki efek toksisitas terhadap kematian larva *Artemia salina leach*. Nilai LC_{50} ekstrak kulit bawang putih (*Allium sativum L.*) sebesar 44.18 μ g/ml.

Saran

Berdasarkan hasil uji aktivitas sitotoksik ekstrak kulit bawang putih (*Allium sativum L.*) untuk dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menguji antikanker dari tanaman ini dengan menggunakan metode lainnya.

DAFTAR REFERENSI

- Agoes.G. (2007). *Teknologi Bahan Alam*, ITB Press Bandung.
- Agustina, S., dkk. *Skrining fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima*. Indonesia E-Journal of Applied Chemistry. Vol 4 No 1 Th 2016.2016 Culvenor, C. C. J., & Fitzgelard, J. S.(1963).A field method for alkaloid screening of plants. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 52(3), 303-304.
- Departemen Kesehatan RI, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Cetakan Pertama*, 3-11, 17-19, Dikjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Desen, Wan. (2011). *Patologi Tumor*. Dalam: Japaries, W, ed. *Buku Ajar Onkologi Klinis Edisi 2*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Dirjen POM. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2018). No Title. *TOKSIKOLOGI KLINIK, Departemen Kesehatan Republik Indonesia*, 1-435.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Riset Kesehatan Dasar (RISKERDAS) 2018*. Jakarta.
- Fadli *et.al.* (2019). Acute Toxicity Test Of Ethanol Extract Of Salam Leaf (*Syzygium polyanthum* Walp .) With BSLT Method (Brine Shrimp Lethality Test). *Medical Sains*, 4(1), 35–42.
- Hagerman.A.E. (2002).*Condensed Tannin Stuctural Chemistry*.Departement of Chemistry and Biochemistry, Miami University, Oxford, OH 45056.
- Hidayati, S.N. (2016). Pengaruh Pendekatan Keras dan Lunak Pemimpin Organisasi terhadap Kepuasan Kerja dan Potensi Mogok Kerja Karyawan. *Jurnal Maksipreneur: Manajemen, Koperasi, dan Entrepreneurship*, 5(2), 57-66. <http://dx.doi.org/10.30588/SOSHUMDIK.v5i2.164>.
- Risdwiyanto, A. & Kurniyati, Y. (2015). Strategi Pemasaran Perguruan Tinggi Swasta di Kabupaten Sleman Yogyakarta Berbasis Rangsangan Pemasaran. *Jurnal Maksipreneur: Manajemen, Koperasi, dan Entrepreneurship*, 5(1), 1-23. <http://dx.doi.org/10.30588/SOSHUMDIK.v5i1.142>.
- Bator, R. J., Bryan, A. D., & Schultz, P. W. (2011). Who Gives a Hoot?: Intercept Surveys of Litterers and Disposers. *Environment and Behavior*, 43(3), 295–315. <https://doi.org/10.1177/0013916509356884>.
- Hanani, M. S. E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Harbone, J.B. (2006). *Metode Skrining Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan Edisi Kedua*. Bandung: Penerbit ITB. Pp 4-147.
- Harborne, J. . (1978). *Metode Fitokimia. Penuntun Cara Modern Menganalisis tumbuhan*.

Alih bahasa kosasih Padmawinata. In *Bandung : ITB*.

- Haryoto *et al.* 2013. Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Tumbuhan sala (*Cynometra ramiflora Linn*) Terhadap sel HeLa, T47D dan WiDR. *Jurnal penelitian Saintek*, 18 (Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Tumbuhan Sala Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Tumbuhan sala (*Cynometra ramiflora Linn* Terhadap Sel HeLa, T47D dan WiDR, pp, 21-28.W
- Ichikawa, Makoto dkk 2003. *Journal of Agricultural and food Chemistry*.
- Jones, W.P., & Kinghorn, A. D. (2006). Extraction of Plant Secondary Metabolites, In *Natural Products Isolation* (323-351). New Jersey: Humana Press.
- Kristianti, A. N., N. S. Aminah, M. Tanjung, dan B. Kurniadi. (2008). *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Airlangga University Press. Hal.23, 47.
- Meyer, B.N., N.R. Ferrigni, J.E Putnan, L.B. Jacobsen, D.E. Nicholas, J.L. McLaughlin. 1982. *Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituent. Departement*.
- Mudjiman, A. Makanan Ikan. Jakarta: PT. Penerbit Swadaya. 1988.
- Meyers, Michelle. *Galic: an herb society of American guide. The herb society of America*. 2006.
- Pousette *et al.* (2014). UJI TOKSISITAS NONKLINIK SECARA IN VIVO. *Implementation Science*, 39(1), 1–15.
- Puspitasari, E., Agustina, B., Nuri, & Ulfa, E. U. (2015). Aktivitas Sitotoksik Ekstrak n-Heksana, Diklorometana, dan Metanol Daun Beluntas (*Pluchea indica Less.*) terhadap Sel Kanker Leter Rahim (HeLa). *Journal Of Pharmaceutical Science And Pharmacy Practice*, 2(1), 41-45.
- Rahmawati, R., Fawwas, M., Razak, R., & Islamiati, U. (2018). Potensi Antikoagulan Sari Bawang Putih (*Allium sativum*) Menggunakan Metode Lee-White dan Apusan Darah. *Farmaseutik*, 14(1), 42. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v14i1.41927>.
- Robinson, T. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB.
- Rusdi, M., Deniyati., Ida, N., & Bariun, H. (2017). Rusdi: Uji Toksisitas Ekstrak Biji dan Klika Kelor (*Moringa oleifera Lamk*) dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test*. 93-97.
- Sirait, M. (2007). *Penuntun Fitokimia dalam Farmasi*. Bandung: Penerbit ITB. Sirait, P. S., Setyaningsih, I., & Tarman, K. (2019). AKTIVITAS ANTIKANKER EKSTRAK *Spirulina* YANG DIKULTUR PADA MEDIA WALNE DAN MEDIA ORGANIK. *JPHPI*, 22(1).
- Sunarni., Iskamto dan Suhartinah. 2003. Uji Toksisitas dan Anti Infeksi Ekstrak Etanol Buah *Brucea sumatrana* Roxb. Terhadap Larva Udang *Artemia salina* Leach. dan *Staphylococcus aereus*. *Biosmart* 5 (4): 65-67.

- Syamsiah, I.S. dan Tajudin 2003. *Khasiat dan Manfaat Bawang Putih: Raja Antibiotik Alami*. Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Szychowski K. A., Binduga U, E., Rybczyn' ska Tkaczyk K., Leja M. L., Gminski J., 2016, Cytotoxic Effects of Two Extracts From Garlic (*Allium sativum L.*) Cultivars on The Human Squamous Carcinoma Cell Line SCC-15, *Saudi Journal of Biological Sciences*, 30, 30-30
- Sukma, D. 2016. *Sehat Tanpa Obat Dengan Bawang Merah Dan Bawang Putih* Yogyakarta: Rapha Publishing.
- Sukardiman., R. Abdul dan P.N. Fatma. 2004. Uji Praskrining Aktivitas Antikanker Ekstrak Eter dan Ekstrak Metanol *Marchantia planiloba* steph. Dengan Metode Uji Kematian Larva udang dan Profil Densitometri Ekstrak Aktif. *Majalah Farmasi Airlangga* 4(3): 97-100.
- Sugave, D. 2014 *Characterization of Garlic Skin and Its Evalution as Biomaterial*. National Institute of Technology Rourkela.
- Wijayanti, R. dan Rosyid, 2015, Efek Ekstrak Kulit Umbi Bawang Putih (*Allium sativu L.*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diindukasi Aloksan, *Jurnal Ilmu Farmasi & Farmasi Klinik*, Volume 12 No.1 Juni 2015; page no 47-52. Wibowo, S. *Artemia*. Jakarta: Penebar Swadaya, 2013.