



SKRINING FITOKIMIA EKSTRAK KLOROFORM TANAMAN KESEMBUKAN (*Paederia foetida* Linn.) DAN UJI TOKSISITAS MENGGUNAKAN METODE *BRINE SHRIMP LETHALITY TEST*

*PHYTOCHEMICAL SCREENING OF CHLOROFORM EXTRACT KESEMBUKAN (*Paederia foetida* Linn.) AND TOXICITY ASSAY USING BRINE SHRIMP LETHALITY TEST METHOD*

Datin An Nisa Sukmawati¹, Elok Kamilah Hayati², Roihatul Muti'ah³

¹Program Studi Ilmu Farmasi, Universitas Kadiri, Kediri

²Program Studi Ilmu Kimia, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang

³Program Studi Ilmu Kimia, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang

Penulis Korespondensi:
Datin An Nisa Sukmawati
Universitas Kadiri
datinannisa@unik-kediri.ac.id

ABSTRAK

Tanaman Kesembukan (*Paederia foetida* L.) merupakan tanaman yang sudah lama dikenal dan dimanfaatkan sebagai bahan makanan dan obat tradisional oleh masyarakat. Tanaman tersebut mempunyai efek karminatif yang dapat meredakan kolik angin di perut dengan cara mengeluarkan gas dari saluran pencernaan, sehingga banyak masyarakat yang memanfaatkannya sebagai obat sakit perut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder dari tanaman Kesembukan dengan menggunakan skrining fitokimia dan untuk mengetahui tingkat toksisitas tanaman tersebut dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Penelitian ini merupakan uji pendahuluan agar tanaman Kesembukan dapat diketahui kandungan senyawa aktif dan potensinya bila digunakan sebagai obat untuk penyakit yang lain. Sampel tanaman Kesembukan kering dimaserasi dengan menggunakan pelarut kloroform untuk mendapatkan ekstrak kloroform kasar. Ekstrak tersebut diidentifikasi dengan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dan diuji fitokimia dengan menggunakan beberapa reagen. Uji toksisitas ekstrak kloroform tanaman Kesembukan dilakukan dengan cara menghitung kematian larva udang *Artemia salina* L. untuk mengetahui nilai LC_{50} berdasarkan analisis probit. Kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak kloroform tanaman Kesembukan adalah golongan steroid dengan nilai $R_f = 0,16$; $0,53$; dan $0,59$ menggunakan fase gerak n-heksana : etil asetat (8:2). Tingkat toksisitas ekstrak kloroform tanaman Kesembukan adalah 193,822 ppm. Hal ini dapat dikatakan bahwa tanaman Kesembukan memiliki efek toksik dikarenakan nilai LC_{50} nya kurang dari 1000 ppm.

Kata Kunci: BSLT, KLT, skrining fitokimia, Kesembukan, *Paederia foetida* L.



ABSTRACT

Kesembukan (Paederia foetida L.) is known plant that is used as food and herbal medicine by people. It has a carminative effect which can relieve colic and flatulence (gas in the gastrointestinal tract). Thus, people use this plant as carminative medicine. The purposes of this study were to determine the secondary metabolites compound by phytochemical screening and to know the toxicity of Kesembukan extract by using Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method. This study was a preliminary test to get active compound, and Kesembukan can be used as one of the medicine to cure other diseases. Powder dry of the sample was macerated with using chloroform to get crude chloroform extract. The extract was identified with using thin-layer chromatography (TLC) and was determined the secondary metabolites with using phytochemical reagents. Then, the extract has tested the toxicity by calculating the death of Artemia salina L. to get LC₅₀ value based on probit analysis. The study results showed that secondary metabolite of chloroform crude extract of Kesembukan was steroid with Rf values = 0.16, 0.53, and 0.59. The toxicity level of the extract was 193.22 ppm. The value has toxic level due to less than 1000 ppm.

Keywords: BSLT, TLC, phytochemical screening, Kesembukan, *Paederia foetida L.*

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang kaya akan potensi sumber daya alam hayatinya. Keanekaragaman tersebut merupakan sumber dari senyawa kimia, baik senyawa metabolit primer maupun sekunder. Senyawa-senyawa tersebut terkandung pada tanaman sebagai efek dari adaptasi tubuh terhadap lingkungannya. Selain itu, keanekaragaman hayati tersebut sering digunakan sebagai bahan obat herbal sejak zaman dahulu, dan salah satunya adalah tanaman Kesembukan.

Tanaman Kesembukan (*Paederia foetida* Linn.) merupakan tanaman dari keluarga *Rubiaceae* yang hidup di daerah tropis dan termasuk dalam golongan tanaman perdu. Tanaman ini dapat ditemukan di sepanjang dataran India sampai ke dataran China utara dan Jepang (Chopra *et al.*, 1958). Di Indonesia tanaman Kesembukan sering dimanfaatkan dan dikonsumsi oleh masyarakat sebagai bahan makanan dan obat. Penggunaan tanaman Kesembukan dapat dilihat dari manfaat yang diberikan oleh tanaman tersebut bagi tubuh. Tanaman Kesembukan memiliki efek karminatif yang dapat meredakan kolik angin dalam perut dengan cara mengeluarkan gas dari saluran pencernaan. Oleh karena itu, tanaman ini sering dimanfaatkan sebagai obat sakit perut oleh masyarakat (Nugroho, Noprianti dan Sudiastuti, 2018). Selain itu, beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa tanaman Kesembukan juga dapat dimanfaatkan sebagai antidiare (Afroz *et al.*, 2006), antioksidan, antihiperlipemik, antihiperlipidemik (Kumar *et al.*, 2014) dan antimikrobia (Morshed *et al.*, 2012).

Kandungan senyawa metabolit sekunder pada tanaman Kesembukan bermacam-macam, seperti tanin, fenolik, flavonoid, saponin (Kumar *et al.*, 2009), minyak atsiri dan monoterpen (Wang *et al.*, 2014). Pada dasarnya penelitian tersebut menggunakan pelarut polar seperti etanol dan metanol dalam proses ekstraksinya. Pelarut polar memang dapat dengan mudah mengekstrak kandungan senyawa yang ada pada suatu sampel tanaman, karena semua senyawa metabolit sekunder yang masih terikat pada glikosida akan mudah larut pada pelarut polar. Maka dari itu, perlu dilakukan proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut lain yang memiliki kepolaran yang



berbeda. Hal ini bertujuan untuk penemuan golongan senyawa metabolit sekunder yang lainnya. Oleh karena itu, pada penelitian ini digunakan pelarut semipolar yaitu kloroform dengan tujuan dapat mengekstrak senyawa metabolit sekunder yang lain pada tanaman Kesembukan.

Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) merupakan uji yang digunakan untuk mengetahui toksisitas suatu sampel ekstrak atau senyawa terhadap suatu hewan uji, yaitu larva udang *Artemia salina* L.. Selain itu, uji ini dilakukan sebagai uji pendahuluan pada suatu uji sitotoksik dengan mengetahui jumlah kematian hewan uji. Nilai yang digunakan berdasarkan analisis probit adalah nilai *lethal concentration 50%* (LC₅₀) (Meyer *et al.*, 1982).

Morshed *et al.*, (2012) melakukan penelitian tentang uji sitotoksik terhadap tanaman Kesembukan (*Paederia foetida* L.) dengan menggunakan pelarut metanol. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan nilai LC₅₀ sebesar 1,5625 ppm, yang berarti bahwa ekstrak tanaman Kesembukan memiliki tingkat toksisitas yang tinggi. Namun, pada penelitian tersebut belum diketahui golongan senyawa aktif apa yang berperan dalam tingginya toksisitas dan penggunaan pelarut metanol sangat beresiko karena beracun bagi hewan uji. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut semipolar yaitu kloroform untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder lain dan tingkat toksisitasnya dari tanaman Kesembukan (*Paederia foetida* L.).

TUJUAN PENELITIAN

Untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak kloroform tanaman Kesembukan (*Paederia foetida* L.) dan untuk mengetahui toksisitasnya terhadap larva udang *Artemia salina* Leach dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test*.

METODE PENELITIAN

ALAT DAN BAHAN

Alat-alat yang digunakan adalah alat-alat ukur gelas, timbangan digital, *rotary evaporator*, plat KLT silika gel F₂₅₄, dan lampu UV. Bahan-bahan yang digunakan adalah sampel tanaman Kesembukan, larva udang *Artemia salina* L., pelarut kloroform (Merck), NaCl (Merck), DMSO (Sigma-Aldrich), larutan ragi roti dan aquades.

PROSEDUR PENELITIAN

1. Proses Sampling

Proses sampling atau pengumpulan sampel tanaman Kesembukan dilakukan di daerah Malang. Bagian tanaman yang digunakan adalah bagian batang dan daun yang masih segar.

2. Preparasi Sampel

Sampel dicuci untuk menghilangkan pasir, tanah dan kontaminan lainnya. Kemudian, sampel dikering anginkan dan dipotong kecil-kecil untuk diserbukkan. Sampel disimpan di dalam wadah tertutup dan bersilika gel agar bebas dari kontaminasi.

3. Ekstraksi Sampel

Sampel serbuk sebanyak 60 g dimaserasi dengan 300 mL pelarut kloroform selama 24 jam dan sesekali *dishaker* selama 3 jam. Kemudian, hasil maserasi disaring untuk memisahkan antara residu dan filtrat. Residu yang dihasilkan, dimaserasi kembali dengan pelarut kloroform dan proses ekstraksi sampel diulang sampai didapatkan filtrat yang bening. Semua filtrat yang diperoleh, dikumpulkan menjadi satu dan diuapkan pelarutnya dengan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kloroform kasar pekat.



4. Skrining Fitokimia

4.1 Flavonoid

Ekstrak kloroform kasar ditimbang 1 mg, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dan ditambahkan dengan 2 mL kloroform. Kemudian, ekstrak ditambahkan dengan sedikit bubuk logam Mg, ditambahkan beberapa tetes larutan HCl pekat dan amil alkohol. Warna merah atau jingga yang terbentuk mengindikasikan adanya senyawa flavonoid (Garmana, Sukandar dan Fidrianny, 2014).

4.2 Alkaloid

Ekstrak kloroform kasar ditimbang 1 mg, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dan ditambahkan dengan 5 ml larutan HCl 1%. Kemudian, ekstrak disaring dan filtratnya dibagi menjadi dua bagian. Bagian I ditambahkan dengan reagen Mayer dan bagian II ditambahkan dengan reagen Dragendorff. Apabila terdapat endapan berwarna kuning sampai jingga maka ekstrak mengandung senyawa alkaloid (Adegoke *et al.*, 2010; Garmana, Sukandar dan Fidrianny, 2014).

4.3 Terpenoid

Ekstrak kloroform kasar ditimbang 1 mg, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dan ditambahkan dengan 2 mL kloroform. Kemudian, ekstrak ditambahkan dengan 3 mL larutan H₂SO₄ untuk membentuk sebuah lapisan. Jika ekstrak mengandung senyawa terpenoid maka akan terbentuk warna coklat kemerahan pada permukaan lapisan (*Salkowski test*) (Ayoola *et al.*, 2008).

4.4 Tanin

Ekstrak kloroform kasar ditimbang 1 mg dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ekstrak ditambahkan dengan 10 mL air dan dididihkan sebentar lalu disaring. Selanjutnya, filtrat ditambahkan dengan beberapa tetes 0,1% FeCl₃. Ekstrak yang mengandung senyawa golongan tanin akan berwarna coklat kehijauan sampai biru kehitaman (Ayoola *et al.*, 2008).

4.5 Steroid

Ekstrak kloroform kasar ditimbang 1 mg dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ekstrak ditambahkan dengan 2 mL kloroform dan 2 mL H₂SO₄ untuk membentuk dua lapisan. Ekstrak yang mengandung senyawa golongan steroid akan terbentuk cincin hijau di tengah-tengah lapisan (Adegoke *et al.*, 2010).

4.6 Saponin

Ekstrak kloroform kasar ditimbang 1 mg dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ekstrak ditambahkan dengan 5 mL air dan dikocok dengan kuat. Kemudian, ekstrak ditambahkan dengan 3 tetes minyak zaitun dan dikocok kembali dengan kuat. Ekstrak yang mengandung senyawa golongan saponin akan berbusa dan membentuk emulsi dalam waktu yang lama (Adegoke *et al.*, 2010).

5. Identifikasi Menggunakan KLT

Identifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dilakukan pada senyawa metabolit sekunder yang positif pada uji fitokimia. Identifikasi ini menggunakan plat silika gel F₂₅₄. Ekstrak kloroform kasar diambil sedikit kira-kira 0,1 mg kemudian dilarutkan dengan kloroform sebanyak 2 mL. Selanjutnya, larutan ekstrak ditotolkan pada plat KLT dengan menggunakan pipa kapiler. Kemudian, totolan dikeringkan dan larutan ekstrak kembali ditotolkan sampai 5-10 kali totolan. Sistem elusi menggunakan campuran pelarut dan plat KLT disemprot menggunakan reagen Lieberman-Burchard.



6. Uji Toksisitas

Ekstrak kloroform diambil sebanyak 10 mg, dilarutkan dalam 100 μ L DMSO, dan ditambahkan dengan air laut sebanyak 10 mL untuk membuat larutan induk ekstrak kloroform 1000 ppm. Kemudian, ekstrak kloroform dibuat dengan konsentrasi 3, 25, 50, 100, 200, 400, dan 800 ppm dan ditambahkan masing-masing setetes larutan ragi. Kontrol negatif dibuat dengan cara yang sama tanpa adanya penambahan ekstrak.

Selanjutnya, larutan yang sudah dibuat dipindahkan ke dalam gelas vial dan ditambahkan 10 ekor larva udang *Artemia salina* L. Pengamatan dilakukan selama 24 jam terhadap kematian larva udang.

Dimetil sulfoksida (DMSO) merupakan pelarut yang lazim digunakan untuk uji BSLT dikarenakan sifat toksik yang rendah terhadap larva udang *Artemia salina* L. bila dibandingkan dengan pelarut lainnya seperti etanol dan metanol (Geethaa *et al.*, 2013).

7. Analisis Data

Analisis data menggunakan analisis probit dengan menggunakan MINITAB untuk mengetahui nilai LC_{50} pada tingkat toksisitas larva udang *Artemia salina* L. terhadap ekstrak kloroform tanaman kesembukan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia pada ekstrak kloroform tanaman Kesembukan (*Paederia foetida* L.) dilakukan pada golongan senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, triterpenoid, dan saponin dengan menggunakan reagen masing-masing uji. Hasil skrining fitokimia ditunjukkan pada Tabel 1..

Tabel 1. Skrining Fitokimia Ekstrak Kloroform Tanaman Kesembukan

Golongan senyawa	Ekstrak Kloroform
Flavonoid	-
Tanin	-
Alkaloid	-
Saponin	-
Triterpenoid	-
Steroid	+

Keterangan : tanda - : tidak terkandung senyawa
tanda + : terkandung senyawa

Berdasarkan Tabel 1. senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak kloroform tanaman Kesembukan (*Paederia foetida* L.) adalah golongan senyawa steroid. Hal ini ditunjukkan dengan adanya cincin hijau di tengah lapisan yang terbentuk setelah ditambahkan dengan larutan uji.

Steroid termasuk ke dalam senyawa metabolit sekunder golongan terpenoid yang tersusun atas rantai panjang hidrokarbon yang menyebabkan senyawa ini bersifat semi-non polar. Pelarut kloroform dapat melarutkan dan mengekstrak senyawa ini karena prinsip *like dissolve like* dimana kloroform memiliki kepolaran yang sama dengan senyawa steroid. Selain itu, senyawa steroid pada tanaman biasanya dalam bentuk bebas seperti fitosterol, sitosterol, kampesterol yang dapat

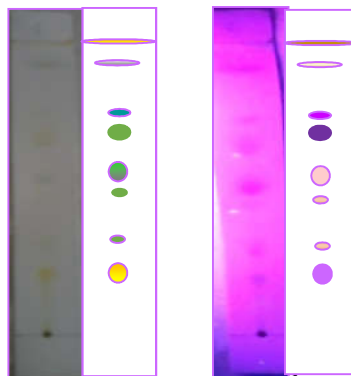


mudah larut dalam pelarut kloroform (Harborne, 1996). Sehingga, pada penelitian ini ekstrak kloroform dari tanaman Kesembukan positif mengandung golongan senyawa steroid.

2. Identifikasi menggunakan KLT

Skrining fitokimia suatu sampel juga dapat dilakukan dengan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT). Hasil skrining fitokimia ekstrak kloroform tanaman Kesembukan menggunakan uji reagen adalah senyawa golongan steroid. Hal ini dapat diperkuat dengan identifikasi menggunakan KLT. Pada identifikasi ini, eluen yang digunakan adalah campuran n-heksana : etil asetat (8:2). Hasil dari identifikasi KLT senyawa steroid dari ekstrak kloroform tanaman Kesembukan ditunjukkan pada Gambar 1..

Gambar 1. Hasil Identifikasi KLT Senyawa Steroid Ekstrak Kloroform Tanaman Kesembukan (*Paederia foetida* L.)



Keterangan : (a) sebelum dideteksi di bawah sinar UV λ 366 nm dan sebelum disemprot dengan reagen Lieberman-Burchard; (b) setelah disinari UV λ 366 nm dan setelah disemprot dengan reagen Lieberman-Burchard.

Berdasarkan Gambar 1. hasil identifikasi KLT didapatkan 6 spot atau noda dengan nilai Rf yang berbeda-beda. Nilai Rf pada masing-masing spot ditunjukkan pada Tabel. 2.

Tabel 2. Hasil KLT Senyawa Steroid Pada Ekstrak Kloroform

No	Nilai Rf	Warna Spot		Identifikasi Senyawa Steroid
		Sebelum disemprot dengan reagen Lieberman-Burchard	Setelah disemprot dengan reagen Lieberman-Burchard	
1	0,16	Kuning	Ungu	Steroid
2	0,25	Hijau	Merah muda	-
3	0,38	Hijau	Merah muda	-
4	0,42	Hijau	Merah muda	-
5	0,53	Hijau	Ungu	Steroid
7	0,59	Hijau kebiruan	Ungu muda	Steroid



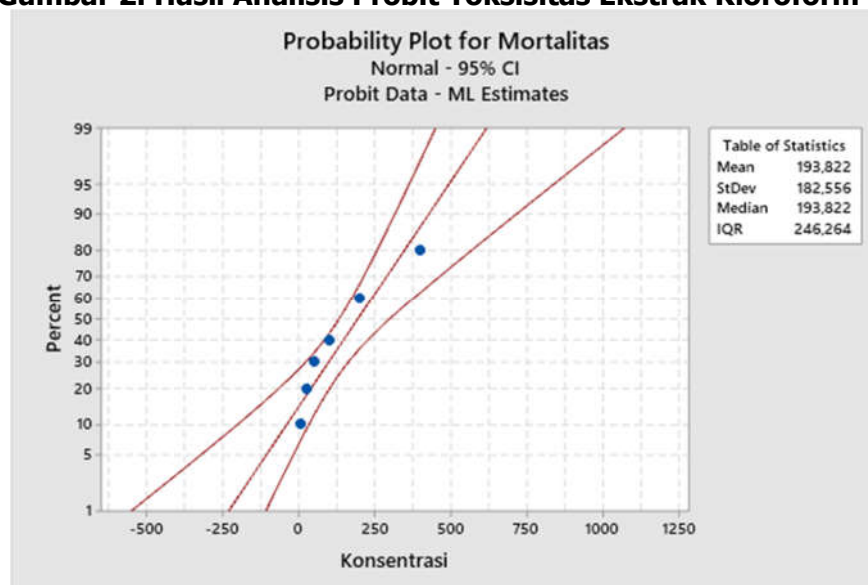
Berdasarkan Gambar 1. dan Tabel 2. Beberapa spot adalah senyawa steroid dengan nilai Rf 0,16; 0,53 dan 0,59. Hal tersebut dikarenakan adanya perubahan warna spot sebelum dan sesudah disemprot dengan reagen Lieberman-Burchard.

Senyawa steroid memiliki ciri khas khusus yaitu membentuk warna spot biru, abu-abu dan ungu apabila disemprot dengan menggunakan reagen Lieberman-Burchard (Harborne, 1996). Oleh karena itu, dari hasil identifikasi KLT maka dapat dikatakan bahwa terdapat senyawa steroid pada ekstrak kloroform tanaman Kesembukan dengan nilai Rf 0,16; 0,53; dan 0,59.

3. Uji Toksisitas

Pada penelitian ini ekstrak kloroform tanaman Kesembukan (*Paederia foetida L.*) dilakukan uji toksisitas dengan menggunakan metode BSLT. Hasil uji toksisitas ditunjukkan pada Gambar 2..

Gambar 2. Hasil Analisis Probit Toksisitas Ekstrak Kloroform



Berdasarkan pada Gambar 2. hasil dari analisis probit dengan menghitung kematian larva udang *Artemia salina L.* menunjukkan bahwa nilai LC_{50} ekstrak kloroform tanaman Kesembukan adalah 193,888 ppm. Hal ini berarti bahwa ekstrak kloroform tanaman Kesembukan dapat mengakibatkan kematian larva udang sebesar 50% adalah pada konsentrasi 193,888 ppm. Menurut Meyer *et al.*, (1982) suatu senyawa uji dikatakan toksik apabila memiliki nilai LC_{50} kurang atau lebih kecil dari 1000 ppm. Sebagaimana dengan ketentuan berikut :

- $LC_{50} \leq 30$ ppm = sangat toksik
- $31 \text{ ppm} \leq LC_{50} \leq 1000$ ppm = toksik
- $LC_{50} > 1000$ ppm = tidak toksik

Maka dari itu, dapat dikatakan bahwa ekstrak kloroform tanaman Kesembukan memiliki sifat toksik terhadap larva udang *Artemia salina L.*



KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa golongan senyawa yang ada pada ekstrak kloroform tanaman Kesembukan adalah golongan senyawa steroid dengan nilai Rf 0,16; 0,53; dan 0,59 menggunakan fase gerak n-heksana : etil asetat (8:2). Selain itu, ekstrak kloroform dari tanaman Kesembukan memiliki toksisitas level toksik dengan nilai LC₅₀ 193,822 ppm.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang terkait dan terlibat dalam proses penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adegoke, A. A., Iberi, P.A., Akinpelu, D.A., Aiyegoro, O.A., Mboto, C.I.. 2010. Studies On Phytochemical Screening And Antimicrobial Potentials Of Phyllanthus Amarus Against Multiple Antibiotic Resistant Bacteria. *International Journal of Applied Research in Natural Products*, 3(3): 6–12.
- Afroz, S., Alamgir, M., Khan, M.T.H., Jabbar, S., Nahar, N., Choudhuri, M.S.K.. 2006. Antidiarrhoeal Activity Of The Ethanol Extract Of Paederia Foetida Linn. (Rubiaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 105(1–2): 125–130.
- Ayoola, G.A., Coker, H.A.B., Adesegun, S.A., Adepoju-Bello, A.A., Obaweya, K., Wzwnnia, E.C., Atangbayila, T.O.. 2008. Phytochemical Screening and Antioxidant Activities of Some Selected Medicinal Plants Used for Malaria Therapy in Southwestern Nigeria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 7(3): 1019–1024.
- Chopra, R.N., Chopra, I.C., Handa, K.L., Kapoor, L. D.. 1958. *Chopra's Indigenous Drugs of India*. second ed. Calcutta: U.N. Dhar.
- Garmana, A. N., Sukandar, E. Y., Fidrianny, I.. 2014. Activity of Several Plant Extracts Against Drug-sensitive and Drug-resistant Microbes. *Procedia Chemistry*. Elsevier Ltd., 13: 164–169.
- Geetha, S., Thavamany, P.J., Chiew, S.P., Thong, O.M.. 2013. Interference from Ordinary Used Solvents in The Outcomes of *Artemia salina* Lethality Test. *J.Adv. Pharm. Technol. Res.* 4(4): 179-182.
- Harborne, J. B. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terjemahan Kokasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Bandung: ITB.
- Kumar, V., Pankajkumar, Y.S., Singh, U.P., Bhat, H.R., Zaman, K.M.. 2009. Pharmacognostical and Phytochemical Study on The Leaves of Paederia foetida linn.. *International Journal of PharmTech Research*. 1(3): 918–920.
- Kumar, V., Anwar, F., Ahmed, D., Verma, A., Ahmed, A., Damanhoury, Z.A., Mishra, V., Ramteke, P.W., Bhatt, P.C., Mujeed, M.. 2014. Paederia Foetida Linn. Leaf Extract: An Antihyperlipidemic, Antihyperglycaemic And Antioxidant Activity, *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 14: 1–16.
- Meyer, B. N., Ferrigni, N. R. and Putnam, J. E.. 1982. Brine shrimp: A Convenient General Bioassay For Active Plant Constituents. *Planta Medica*. 45(1): 31–34.
- Morshed, H., Islam, M.S., Parvin, S., Ahmed, M.U., Islam, M.S., Mostofa, A.G.M., Sayeed, M.S.B.. 2012. Antimicrobial And Cytotoxic Activity Of The Methanol Extract Of Paederia Foetida Linn. (Rubiaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2(1): 77–80.
- Nugroho, R. A., Noprianti, D., Sudiastuti, S.. 2018. Pengaruh Ekstrak Air Daun Sembukan (Paederia Foetida Linn.) Terhadap Morfometri Dan Kelulushidupan Fetus Mencit (Mus musculus L.).



Jurnal Biota. 4(2): 49–53.

Wang, L., Jiang, Y., Han, T., Zheng, C., Qin, L.. 2014. A Phytochemical, Pharmacological And Clinical Profile Of *Paederia foetida* and *P. scandens*. *Natural Product Communications*. 9(6): 879–886.