

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK AIR KULIT BUAH NANAS (*Ananas comosus L.*) DENGAN METODE *BRINE SHRIMP LETHALITY TEST*

Muhammad Abdurrahman Fardiaz¹, Iman Surya Pratama¹, Siti Rahmatul Aini¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram

ABSTRAK

Limbah kulit nanas dapat diolah menjadi sediaan farmasi, namun penelitian terkait toksisitas kulit nanas masih terbatas. Penelitian ini bertujuan menentukan toksisitas akut ekstrak air kulit nanas berdasarkan parameter LC_{50} dan gambaran kerusakan morfologi larva *Artemia salina*. Metode yang digunakan adalah *Brine Shrimp Lethality Test*. Uji pendahuluan dilakukan menggunakan masing-masing 10 ekor larva *Artemia salina* dalam 10 mL ekstrak air kulit nanas dengan konsentrasi 10000;1000;100;10;1; 0,1 ppm. Uji definitif dilakukan dengan 7 variasi konsentrasi berdasarkan hasil uji pendahuluan ditambah dengan kontrol negatif air laut dan kontrol positif kalium dikromat 39,06 ppm. Pengamatan dilakukan terhadap jumlah kematian dan kerusakan morfologi larva *Artemia salina* setelah 24 jam. Data jumlah kematian larva dianalisis dengan analisa probit menggunakan perangkat *Microsoft Excel* dan dihasilkan nilai LC_{50} . Data pengamatan kerusakan morfologi larva *Artemia salina* dianalisis secara deskriptif. Hasil uji pendahuluan berupa rentang konsentrasi untuk uji definitif yaitu 100; 251; 630; 1583; 3975; 6987; dan 10000 ppm. Nilai LC_{50} yang didapatkan berdasarkan uji definitif adalah sebesar 1185 ppm. Kerusakan morfologi larva *Artemia salina* akibat paparan ekstrak air kulit nanas terjadi di bagian antenula, apendages, perut, dan saluran pencernaan. Ekstrak air kulit nanas termasuk kategori tidak toksik dengan nilai $LC_{50} > 1000$ ppm. Kerusakan morfologi larva *Artemia salina* terjadi pada konsentrasi 630-10000 ppm.

Kata Kunci: Ekstrak Air Kulit Nanas, Toksisitas Akut, BSLT

ABSTRACT

Pineapple peel waste can be processed into pharmaceutical dosage form, but research related to the toxicity of pineapple peel is still limited. Based on the LC_{50} value and the description of morphological damage in *Artemia salina* larvae, this study seeks to establish the acute toxicity of pineapple peel aqueous extract. The method used is the *Brine Shrimp Lethality Test*. Preliminary tests were carried out using each of 10 *Artemia salina* larvae in 10 mL of pineapple peel water extract at concentrations of 10000;1000;100;10;1; 0.1 ppm. Based on the results of the preliminary test, the definitive test was conducted with seven concentration variations, plus a saltwater negative control and a potassium dichromate 39.06 ppm positive control. After 24 hours, observations were performed on the number of deaths and morphological damage of *Artemia salina* larvae. An LC_{50} value will be generated by performing a probit analysis on data regarding the number of larvae deaths using *Microsoft Excel*. A morphological damage of *Artemia salina* larvae were analyzed descriptively. Results of the preliminary test are presented as concentration ranges for the final test, including 100, 251, 630, 1583, 3975, 6987, and 10,000 ppm. The LC_{50} value obtained based on the definitive test was 1185 ppm. Morphological damage to *Artemia salina* larvae due to exposure to water extract of pineapple peel occurred in the antenula, appendages, abdomen, and digestive tract. Pineapple peel water extract belongs to the non-toxic category with LC_{50} value is > 1000 ppm. Morphological damage to *Artemia salina* larvae occurred at concentrations of 630-10000 ppm.

Keywords: Pineapple peel, Acute Toxicity, BSLT

PENDAHULUAN

Nanas merupakan salah satu buah yang banyak diproduksi di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Pada tahun 2020 produksi nanas di seluruh dunia mencapai 27.816.403 ton (FAO, 2020), di Indonesia sebesar 2.447.243 ton (BPS, 2020). Daerah penghasil nanas terbanyak di Indonesia diantaranya adalah Nusa Tenggara Barat dengan produksi mencapai 83.463 ton (BPS, 2020). Produksi nanas yang besar sejalan dengan limbah yang dihasilkan. Kulit nanas merupakan bagian limbah yang paling banyak dihasilkan sekitar 612 ton pertahun sekitar 30-42% dari bagian buah (Sandika et al., 2017)

Daur ulang berguna untuk mengurangi timbunan limbah, karena limbah diolah menjadi bahan yang dapat digunakan kembali. Limbah yang didaur ulang dapat diubah menjadi produk baru yang jenisnya hampir sama atau sama dengan produk lain (Suhartini dan Nurika, 2018). Limbah kulit nanas dapat diolah menjadi produk olahan pangan, pakan ternak, bioenergi, pupuk organik, pengharum ruangan, dan sediaan farmasi (Rabiu et al., 2018; Salve dan Ray, 2021).

Salah satu produk sediaan farmasi dari ekstrak kulit nanas adalah jus kulit nanas 25% b/v berkhasiat sebagai anticacing. Telah terbukti efektif terhadap *Paramphistomum* sp. dengan indeks kelangsungan hidup dan nilai motilitas relatif sebanding dengan Albendazol 10% b/v (Damiyati et al., 2021). Penelitian tersebut masih dalam tahap uji praklinik. Uji praklinik meliputi studi efek farmakologi dan toksikologi kandidat obat yang memberikan informasi khasiat dan keamanan kandidat obat (Guha, 2016). Uji toksisitas adalah studi untuk mengetahui efek toksik dari suatu zat dengan menganalisis hasil paparan pada organisme uji (Klaassen dan Watkins, 2021).

Uji toksisitas *in vitro* yang umum digunakan dalam deteksi bioaktivitas ekstrak tumbuhan adalah Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). Keuntungan BSLT meliputi teknik yang cepat sekitar 24 jam, sederhana, non-aseptis, mudah dikerjakan, murah, dan bahan uji yang digunakan berjumlah kecil berkisar 2-20 mg (Colegate dan Molyeneux, 2008). Nilai LC50 (Lethal Concentration 50) ekstrak etanol dan hidroalkohol kulit nanas dengan metode BSLT berturut-turut 29,6 µg/mL bersifat sangat toksik (Evangelista et al., 2012) dan 770 µg/mL bersifat sedikit toksik (Paixao et al., 2019). Uji toksisitas ekstrak air kulit nanas dengan metode BSLT belum dilakukan. Ekstrak air kulit nanas sudah dikembangkan sebagai sediaan farmasi sehingga keamanannya perlu dievaluasi melalui uji toksisitas.

METODE

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah aerator (*Yamano*®), gelas kimia 10 mL (*Duran*®), gelas kimia 200 mL (*Pyrex*®), labu ukur 10 mL (*Iwaki*®), labu ukur 25 mL (*Iwaki*®), kaca objek, kaca penutup, batang pengaduk, akuarium, pipet Pasteur, kamera *handphone* (*Samsung Galaxy A31*®), lampu pijar (*Philips*®), indikator universal, timbangan analitik (*Ohaus*®), blender (*Philips*®), termometer akurarium (*Effosola*®), refraktometer (*Aventru*®), dan mikroskop cahaya binokuler (*Olympus*®).

2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu air, air laut, kulit buah nanas, kalium dikromat, dan telur *Artemia salina* (*Supreme Plus*®).

3. Prosedur Kerja

Penyiapan Sampel

Sampel berupa nanas diambil di Desa Lendang Nangka Utara, Kecamatan Masbagik, Kabupaten Lombok Timur, Provinsi Nusa Tenggara Barat. Buah nanas dan bagian-bagian tumbuhan nanas dibawa ke Laboratorium Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Mataram untuk dideterminasi.

Sampel berupa telur *Artemia salina* diperoleh dari toko ikan komersil secara online. Identifikasi sampel telur *Artemia salina* dilakukan dengan cara membawa sampel ke Laboratorium Kesehatan Ikan, Jurusan Perikanan dan Ilmu Kelautan, Fakultas Pertanian, Universitas Mataram.

Pembuatan Ekstrak Air Kulit Nanas

Sejumlah 5 buah nanas dikupas dan bagian kulit diambil. Setelah itu disortir, dibersihkan dengan air mengalir, dan dipotong memanjang menggunakan pisau hingga menjadi ukuran lebih kecil. Setelah itu, kulit nanas ditimbang sejumlah 25 gram dan dimasukkan kedalam blender, kemudian ditambahkan 100 mL air hingga diperoleh jus dengan konsentrasi 25% b/v (Damiyati et al., 2021).

Penetasan Telur *Artemia salina*

Akuarium penetasan diisi dengan air laut sejumlah 4 liter. Setelah itu, telur *Artemia salina* ditimbang sebanyak 100 mg menggunakan timbangan analitik kemudian dimasukkan kedalam bagian gelap akuarium. Bagian gelap akuarium diaerasi menggunakan aerator

sebagai penyuplai oksigen dan diberikan pencahayaan lampu pijar 60 Watt. Telur *Artemia salina* dibiarkan selama 48 jam untuk melalui proses penetasan menjadi larva (Sarah et al., 2017).

Uji Pendahuluan

Uji pendahuluan dilakukan dengan variasi konsentrasi 10.000; 1.000; 100; 10; 1; dan 0,1 ppm (Vanhaecke et al., 1981; Sarah et al., 2017). Konsentrasi larutan induk ekstrak air kulit nanas dibuat sebesar 10.000 ppm dilakukan dengan cara pengenceran dari konsentrasi ekstrak air kulit nanas 25% b/v (250.000 ppm).

Uji Nyata

Uji nyata dilakukan dengan variasi konsentrasi 100; 251; 630; 1583; 3975; 6987; dan 10000 ppm. Konsentrasi larutan induk ekstrak air kulit nanas dibuat sebesar 10.000 ppm dilakukan dengan cara pengenceran dari konsentrasi ekstrak air kulit nanas 25% b/v (250.000 ppm).

Pengamatan Morfologi Larva *Artemia salina*

Morfologi larva *Artemia salina* pada bagian tubuh yang telah terpapar larutan uji definitif selama 24 jam diamati menggunakan mikroskop cahaya binokuler dengan perbesaran total 100x. Pengamatan morfologi dilakukan dengan cara sejumlah 1 ekor larva *Artemia salina* dari masing-masing konsentrasi uji diambil dengan pipet Pasteur dan diletakkan pada kaca objek, kemudian kaca objek ditutup menggunakan kaca penutup

HASIL DAN PEMBAHASAN

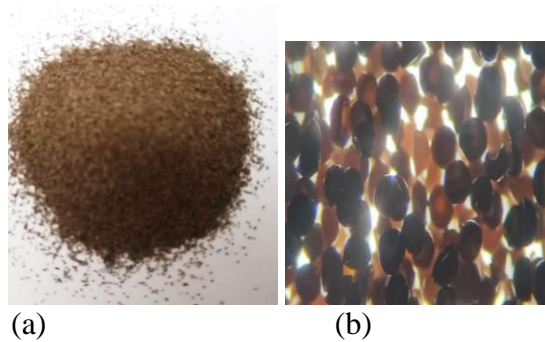
Identifikasi Sampel

Determinasi bertujuan untuk mengetahui identitas tumbuhan uji (Ngakan et al., 2022). Berdasarkan surat nomor 27/UN.F5/J3.4.PP/2023 yang dikeluarkan oleh Laboratorium Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Mataram menunjukkan bahwa sampel uji adalah tumbuhan nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.).

Identifikasi hewan uji bertujuan untuk mengetahui identitas dari hewan uji yang digunakan. Berdasarkan surat nomor 011/UN18.F4.LKI/JPIK/2023 yang dikeluarkan oleh Laboratorium Kesehatan Ikan, Jurusan Perikanan dan Ilmu Kelautan, Fakultas Pertanian, Universitas Mataram menunjukkan bahwa hewan uji adalah *Artemia salina*.

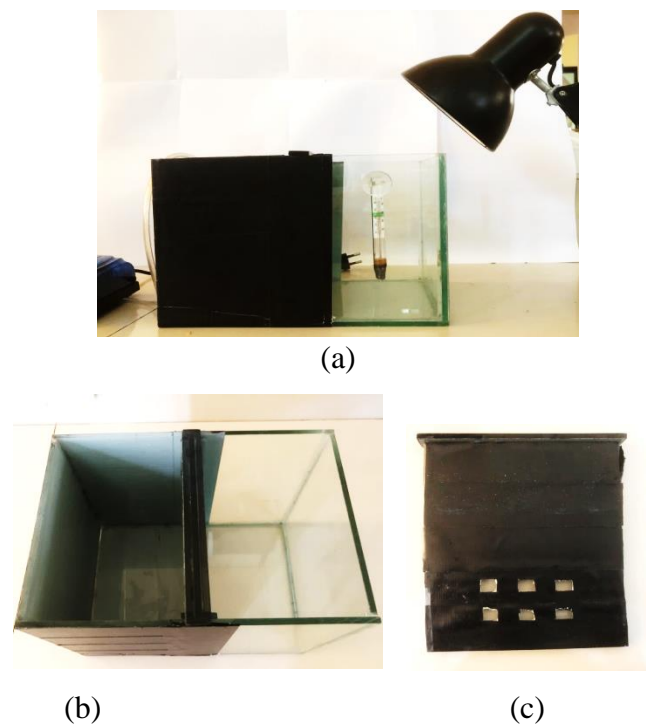
Penetasan *Artemia salina*

Artemia salina ditetaskan dari bentuk telur dorman yang disebut dengan sista. Pada penelitian ini digunakan sista *Artemia salina* (*Supreme Plus*®) dengan bentuk bulatan-bulatan kecil berwarna kelabu kecoklatan seperti yang ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. Sista *Artemia salina*. (a) sista dengan pengamatan langsung; (b) sista dengan pengamatan mikroskop cahaya perbesaran total 40x (Dokumentasi pribadi, 2023)

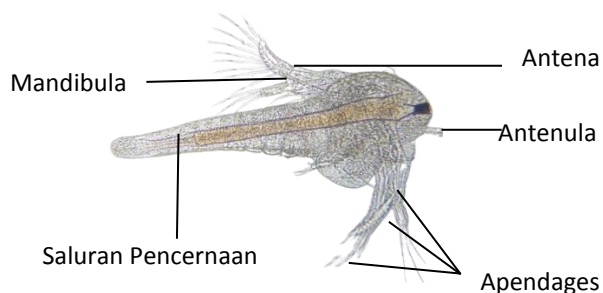
Sista *Artemia salina* ditetaskan dalam media penetasan berupa akuarium yang dimodifikasi berukuran 25x16x16 cm dengan sekat kaca berlubang dibagian tengah seperti pada gambar 2. Akuarium dimodifikasi dengan membagi menjadi bagian gelap dan terang dengan tujuan untuk mempermudah pengambilan larva. Larva *Artemia salina* memiliki sifat fototaksis positif yaitu bergerak menuju arah cahaya (Gulbrandsen, 2001).



Gambar 2. Modifikasi akuarium penetasan. (a) akuarium penetasan; (b) tampak atas akuarium penetasan; (c) sekat kaca berlubang (Dokumentasi pribadi, 2023).

Pada saat proses penetasan sista menjadi larva, parameter suhu, pH, dan salinitas air laut dicatat dan disesuaikan dengan kondisi penetasan *Artemia salina* yaitu temperatur air laut 28-30 °C, pH 7,5 - 9 , dan salinitas 35-40 ppt (Hamidi et al., 2014).

Hasil dari penetasan sista *Artemia salina* selama tiga hari adalah larva *Artemia salina* instar III seperti yang ditunjukkan pada gambar 3. Larva tergolong instar III karena memiliki antena, antenula, mandibula, tiga pasang apendages, dan saluran pencernaan yang lengkap (Obregon & Vargas, 2010).



Gambar 3. Larva *Artemia salina* instar III (Dokumentasi pribadi, 2023)

Ekstrak Air Kulit Nanas

Buah nanas dengan berat rata-rata 0,3 kg dapat menghasilkan kulit nanas 70 gram. Sebanyak 25 gram kulit nanas ditimbang dan dimasukkan kedalam blender yang berisi 100 mL air untuk diproses menjadi ekstrak air. Ekstrak air kulit nanas yang dihasilkan berupa jus kulit nanas dengan konsentrasi 25% b/v. Jus kulit nanas yang dihasilkan dilakukan pemeriksaan secara organoleptik didapat warna kuning terang, berbau aroma khas nanas dan memiliki rasa masam.

Uji Pendahuluan

Uji pendahuluan dilakukan untuk menentukan rentang konsentrasi yang akan digunakan pada uji nyata. Pada penelitian ini dilakukan uji pendahuluan dengan konsentrasi 10.000; 1000; 100; 10; 1; 0,1 ppm. Hasil uji pendahuluan tercantum pada tabel 1.

Tabel 1 Data hasil uji pendahuluan ekstrak air kulit nanas

Konsentrasi (ppm)	Jumlah Kematian Larva
10.000 ^{a)}	10
1000	3
100 ^{b)}	1
10	0
1	0
0,1	0

Keterangan : a) = batas atas; b) = batas bawah

Pada uji pendahuluan diperoleh batas konsentrasi terkecil ekstrak air kulit nanas yang dapat menyebabkan kematian larva *Artemia salina* (batas bawah) yaitu 100 ppm dan konsentrasi terbesar ekstrak air kulit nanas yang dapat menyebabkan kematian larva *Artemia salina* (batas atas) yaitu 10.000 ppm. Untuk mencari rentang konsentrasi yang akan digunakan pada uji nyata perlu terlebih dahulu dihitung faktor penyebar dengan menggunakan rumus faktor penyebar diperoleh nilai 2,51. Rentang konsentrasi yang digunakan untuk uji nyata berdasarkan hasil uji pendahuluan yaitu konsentrasi 100; 251; 630; 1583; 3975; dan 10000 ppm.

Uji Nyata

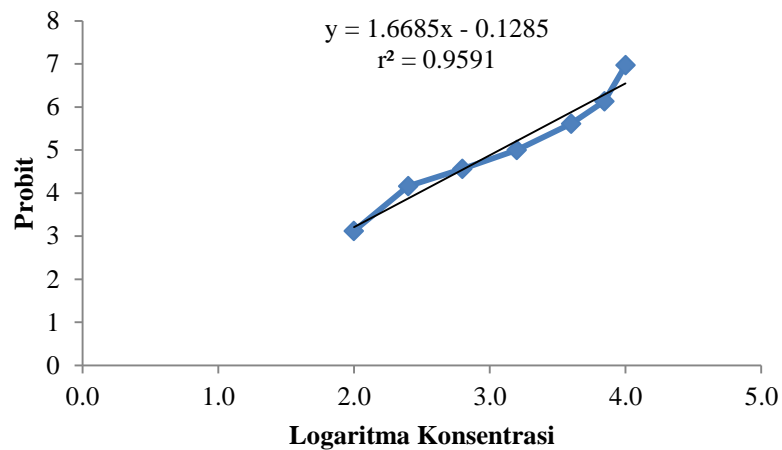
Uji nyata dilakukan menggunakan enam seri konsentrasi berdasarkan hasil dari uji pendahuluan, namun ditambah satu konsentrasi agar titik sebaran data kematian pada grafik LC_{50} menjadi lebih linier. Konsentrasi tambahan dihitung dari konsentrasi tengah rentang 3975 – 10000 ppm dengan pertimbangan pada rentang tersebut masih terdapat data kematian larva yang berbeda dengan konsentrasi lain, sehingga pada uji nyata digunakan tujuh konsentrasi yaitu 100; 251; 630; 1583; 3975; 6987; dan 10000 ppm. Data hasil uji nyata tercantum pada tabel 2.

Tabel 2. Data hasil uji nyata ekstrak air kulit nanas

Konsentrasi (ppm)	Logaritma Konsentrasi	Jumlah Kematian			Rerata	Persentase Kematian (%)	Probit
		PI	RI	RII			
10000	4,0	10	10	10	10	100	6.965
6987	3,8	8	9	9	8,7	87	6.130
3975	3,6	7	7	8	7,3	73	5.610
1583	3,2	4	5	6	5,0	50	5.000
630	2,8	2	4	4	3,3	33	4.560
251	2,4	1	2	3	2,0	20	4.160
100	2,0	0	0	1	0,3	3	3.120

Keterangan: PI = percobaan I; RI = replikasi I; RII = replikasi II

Dari data tersebut dilakukan analisis data dengan metode probit. Analisis data dilakukan terhadap logaritma konsentrasi terhadap probit. Nilai probit didapat berdasarkan persentase kematian yang dikonversi kedalam tabel probit, apabila terdapat persentase kematian 100% maka digunakan rumus koreksi persen kematian. Hasil dari logaritma konsentrasi dengan probit dibuat persamaan regresi linier yang tercantum pada gambar 4



Gambar 4. Kurva hubungan antara logaritma konsentrasi terhadap probit

Pada kurva hubungan antara logaritma konsentrasi terhadap probit didapatkan nilai $r^2 = 0,9591$. Nilai r^2 yang diperoleh memenuhi persyaratan minimum dari nilai r^2 untuk uji toksisitas yaitu 0,6-0,8 (Mounts, 1989). Kategori nilai r^2 tergolong kuat karena nilai lebih dari 0,75 (Hair et al., 2011). Nilai r^2 sebesar 0,9591 menunjukkan korelasi positif antara logaritma konsentrasi ekstrak air kulit nanas (x) dengan nilai probit (y). Semakin tinggi konsentrasi dan nilai logaritma konsentrasi maka semakin tinggi persentase kematian, ketika persentase kematian tinggi maka nilai probit akan tinggi juga.

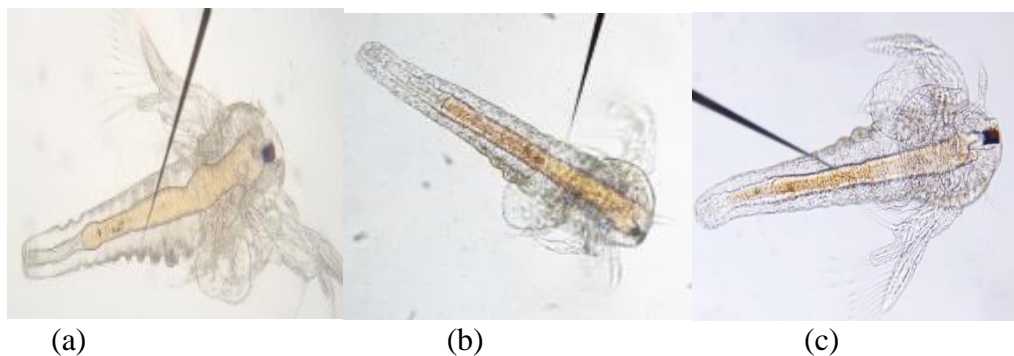
Nilai LC_{50} yang didapatkan menggunakan metode probit dengan perangkat lunak *Microsoft Excel* yaitu sebesar 1185 ppm. Berdasarkan kriteria toksisitas Clarkson's nilai $LC_{50} > 1000$ ppm termasuk dalam kategori tidak toksik (Hamidi *et al.*, 2014). Pada tingkat kepercayaan 95% didapatkan nilai selang kepercayaan yaitu 2,56-3,70. Selang kepercayaan menggambarkan rentang nilai logaritma konsentrasi yang menunjukkan nilai LC_{50} . Nilai dari logaritma konsentrasi masuk didalam rentang selang kepercayaan sehingga nilai LC_{50} dikatakan akurat. Parameter lain untuk mengukur akurasi yaitu kesalahan standar yang didapatkan nilai sebesar 0,284. Kesalahan standar menunjukkan ketepatan estimasi nilai sesungguhnya dari LC_{50} yang didapatkan. Semakin kecil nilai kesalahan standar maka akan mendekati nilai sesungguhnya (Lind, 2005). Kesalahan standar yang diterima dalam penelitian tidak melebihi nilai 0,9 (Tieghe et al., 2010).

Validasi terhadap uji nyata dilakukan menggunakan dua parameter yaitu kontrol negatif dan kontrol positif. Hasil uji nyata dikatakan valid apabila persentase kematian pada kontrol negatif tidak melebihi 10%. dan persentase kematian pada kontrol positif kalium dikromat memenuhi nilai LC_{50} teoritis (Modifikasi dari Vanhaecke et al., 1981). Hasil uji

nyata pada kontrol negatif dengan tiga kali percobaan didapatkan persentase kematian 0% dan dikatakan valid karena tidak melebihi 10%. Pada kontrol positif kalium dikromat konsentrasi 39,06 ppm dengan tiga kali percobaan didapatkan persentase kematian 50%, hal ini sesuai dengan teori bahwa nilai LC_{50} termasuk kategori super toksik (Ayoub et al., 2023). Hasil percobaan dikatakan valid karena memenuhi parameter validitas kedua kontrol.

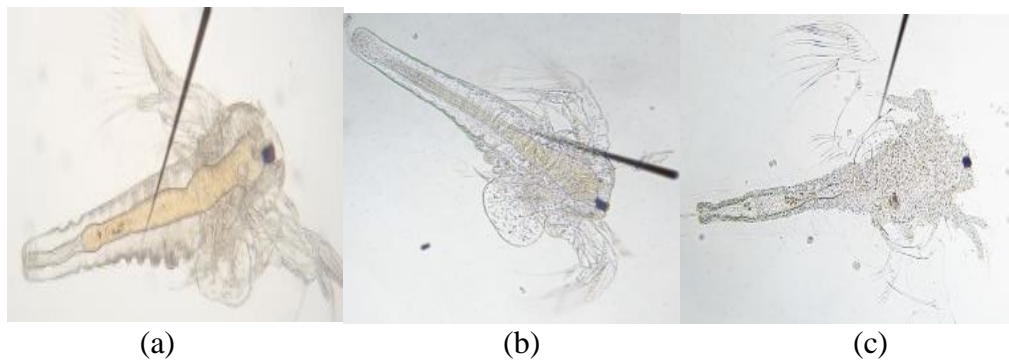
Gambaran Kerusakan Morfologi Larva *Artemia salina*

Gambaran kerusakan morfologi larva *Artemia salina* diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran total 100x. Tujuan dilakukan pengamatan adalah untuk mengetahui kerusakan morfologi larva *Artemia salina* akibat paparan ekstrak air kulit nanas. Pada konsentrasi 100 dan 251 ppm menunjukkan telah terjadi akumulasi ekstrak pada bagian perut, namun tidak terjadi kerusakan morfologi larva *Artemia salina* yang menyerupai morfologi kontrol negatif seperti yang ditunjukkan pada gambar 5.



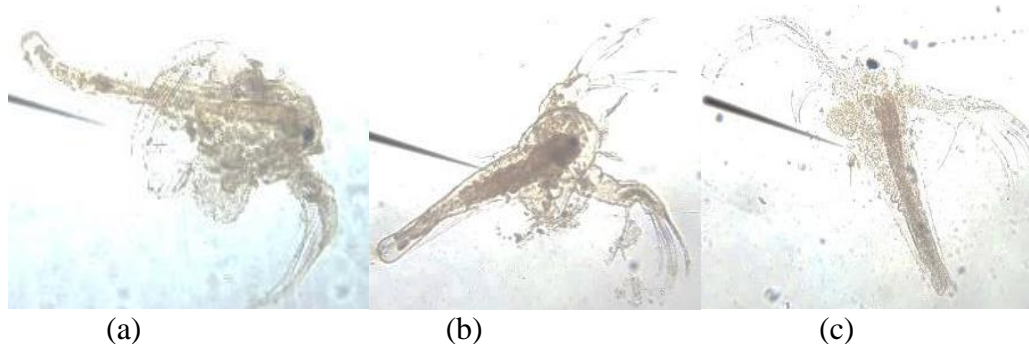
Gambar 5. Morfologi larva *Artemia salina*. (a) kontrol negatif; (b) konsentrasi 100 ppm; (c) konsentrasi 251 ppm (Dokumentasi pribadi, 2023).

Kerusakan morfologi larva *Artemia salina* mulai terjadi pada konsentrasi 630 ppm. Pada konsentrasi 630 ppm bagian-bagian tubuh larva *Artemia salina* masih lengkap seperti pada kontrol negatif, tetapi terjadi perubahan warna tubuh larva yang menyerupai kontrol positif seperti yang ditunjukkan pada gambar 6. Hal ini dapat disebabkan karena kekurangan kadar oksigen pada tubuh larva yang menyebabkan warna tubuh menjadi pucat (Silva et al., 2022).



Gambar 6. Morfologi larva *Artemia salina*. (a) kontrol negatif; (b) konsentrasi 630 ppm; (c) kontrol positif (Dokumentasi pribadi, 2023).

Pada konsentrasi 1583, 3975, dan 6987 ppm bagian antenula mengalami perubahan bentuk ditunjukkan pada gambar 7. Antenula normal berbentuk tabung silinder yang berfungsi sebagai alat peraba (Abatzopoulos et al., 2002). Pada bagian perut mengalami perubahan warna menjadi kecoklatan yang menunjukkan terjadi akumulasi ekstrak dalam jumlah besar dibagian perut seperti yang ditunjukkan pada gambar 4.10. Bagian perut normal berbentuk tubular dan berwarna jingga (Abatzopoulos et al., 2002). Kerusakan pada antenula dan perut dapat menyebabkan gangguan osmoregulasi berupa kelebihan cairan dalam tubuh yang mempengaruhi proses pencernaan (Lo Nostro et al., 2015).

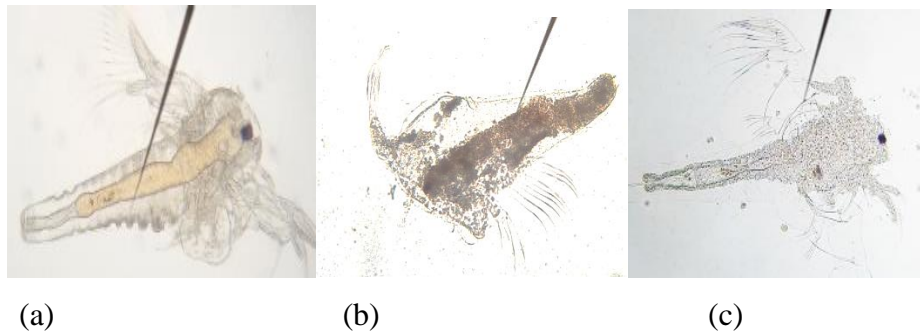


Gambar 7. Morfologi larva *Artemia salina*. (a) konsentrasi 1583 ppm; (b) konsentrasi 3975 ppm; (c) konsentrasi 6987 ppm (Dokumentasi pribadi, 2023).

Pada konsentrasi 10000 ppm yang ditunjukkan pada gambar 8. terjadi kerusakan morfologi berupa kehilangan antenula dan bagian appendages. Appendages merupakan alat gerak pada larva *Artemia salina* yang berjumlah tiga pasang (Obregon & Vargas, 2010). Apabila terjadi kerusakan atau kehilangan pada bagian antenula dan appendages dapat menyebabkan gangguan stimulus dan pergerakan (Najla et al., 2015).

Pada konsentrasi 10000 ppm bagian perut dan saluran pencernaan larva *Artemia salina* mengalami perubahan warna menjadi hitam kecoklatan disertai dengan perubahan

struktur tubuh menjadi tidak beraturan. Perubahan warna disebabkan karena penumpukan ekstrak dibagian perut dan saluran pencernaan, sedangkan perubahan struktur tubuh pada perut dan saluran pencernaan terjadi karena peningkatan tegangan permukaan membran sel yang merusak bagian kitin pada eksoskeleton (Lo Nostro et al., 2015).



Gambar 8 .Morfologi larva *Artemia salina*. (a) kontrol negatif; (b) konsentrasi 10000 ppm; (c) kontrol positif (Dokumentasi pribadi, 2023).

Ekstrak air kulit nanas memiliki kandungan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan triterpenoid (Damiyati et al, 2021). Kandungan yang diduga menyebabkan efek toksik pada larva *Artemia salina* adalah alkaloid dan flavonoid. Senyawa alkaloid dapat menyebabkan kematian larva *Artemia salina* dengan mekanisme berdifusi melalui membran sel. Alkaloid akan berikatan pada protein integral membran sel yang menyebabkan pemblokiran transport aktif Na^+ dan K^+ , sehingga terjadi kerusakan atau modifikasi permeabilitas membran dan mengganggu sistem transfer zat (Nerdy et al., 2021; Nur et al., 2019).

Flavonoid dapat menyebabkan kematian larva *Artemia salina* dengan cara menghambat reseptor pengecap pada mulut larva sehingga larva tidak dapat mengenali makanannya. Flavonoid dapat mengiritasi saluran cerna yang akan mengganggu proses pencernaan larva. Flavonoid juga dapat menyebabkan keracunan pada perut yang akan menjadi toksin metabolik pada tubuh larva sehingga menyebabkan kematian (Mastura et al., 2022).

Uraian mekanisme tersebut sesuai dengan gambaran kerusakan morfologi larva *Artemia salina* pada gambar 5 – 8. Pada gambar 7 bagian a, b, c dan gambar 8 bagian b menunjukkan eksoskeleton mengalami kerusakan akibat difusi ekstrak air kulit nanas dari luar tubuh larva. Pada bagian saluran cerna larva terjadi iritasi yang ditandai dengan pembengkakan dan perubahan warna disertai kerusakan struktur yang mengindikasikan terjadi iritasi pada saluran pencernaan akibat paparan ekstrak air kulit nanas

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan:

1. Ekstrak air kulit nanas 25% b/v memiliki nilai LC₅₀ sebesar 1185 ppm
2. Ekstrak air kulit nanas 25% b/v termasuk dalam kategori tidak toksik.
3. Gambaran kerusakan morfologi larva *Artemia salina* akibat paparan ekstrak air kulit nanas terjadi pada konsentrasi 630, 1583, 3975, 6987, dan 10000 ppm. Kerusakan terjadi di bagian antenula, apendages, perut, dan saluran pencernaan.

Saran

Penelitian lanjutan terkait uji toksisitas ekstrak air kulit nanas 25% b/v secara *in vivo* perlu dilakukan untuk memastikan keamanan penggunaan dan menentukan korelasi antara uji *in vitro* dan *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abatzopoulos, T.J., Beardmore, J.A., Clegg, J.S., & Sorgeloos, P. (2002). *Artemia Basic and Applied Biology*. Berlin: Springer.
- Ayoub, N., Kaouthar, E. B., Soumaya, R., Chaimaa, M., Nadia, I., & Souad, E. A. (2023). Evaluation of the Effects of Three Chemical Fertilizers on *Artemia salina*. *Journal of Ecological Engineering*, 24(5), 103–109
- Badan Pusat Statistik. (2020). *Produksi Buah-Buahan 2020*. September 1, 2022. <http://www.bps.go.id/indicator/55/62/produksi-tanaman-buah-buahan.html>
- Colegate S.M., & Molyeneux R.J. (2008). *Bioactive Natural Products Detection, Isolation, and Structural Determination* (2nd ed). Florida: CRC Press.
- Damiyati, S.Y., Pratama, I.S., & Tresnani, G. (2021). *In Vitro* Anthelmintic Activity of Pineapple Peel Juice (*Ananas comosus* (L.) Merr.) Against *Paramphistomum* sp. *Communications in Science and Technology*, 6(1), 49–57.
- Evangelista, J. H., Vera, M. J. De, Garcia, R. S., Joven, M. G., & Solidum, J. N. (2012). Preliminary Assessment of *In vitro* Anticoagulant Activity vs Heparin 1000 IU and

- Cytotoxicity of Selected Philippine Medicinal Plants. *International Journal of Chemical and Environmental Engineering Preliminary*, 3(6), 1–6.
- Food and Agriculture Organization. (2020). *World Production Quantity Pineapples 2020*. September 1, 2022. <https://fao.org/faostat/en/#data/QC>
- Guha, R. (2016). Preclinical Pharmacology and Toxicology: An Important Aspect in Drug Discovery. *Advances in Clinical Toxicology*, 1(1), 1-2.
- Hair J.F., Black W.C., Babin B.J., & Anderson R.E. (2011). *Multivariate Data Analysis*. New York: Prentice Hall.
- Hamidi, R.M., Jovanova, B., & Kadifkova, P.T. (2014). Toxicological evaluation of The Plant Products Using Brine Shrimp (*Artemia salina L.*) Model. *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 60(1), 9–18.
- Klaassen C, & Watkins J. (2021). *Casarett & Doull's Essentials Of Toxicology* (4th ed). New York: McGraw Hill Education.
- Lind A., Douglas, William G. Marchal, & Samuel A.W. (2005). *Statistical Techniques in Bussiness & Economics*. New York: Mc Graw Hill.
- Lo Nostro, P., Ninham, B.W., Carretti, E., Dei, L., & Baglioni, P. (2015). Specific Anion Efects in *Artemia salina*. *Chemosphere*, 335.
- Mastura, M., Mauliza, M., & Hasby, H. (2022). Toxicity Test of Acehnese Plants Using The Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Method. *EduChemia (Jurnal Kimia Dan Pendidikan)*, 7(1), 110.
- Mounts, I.D., (1989). *Methlds for Aquatic Toxicity Identification Evaluations*. Minnesota: National Effluent Toxicity Assesment Center.
- Najla, M. A., Syaizwan, Z.Z., Ahmad I., Azmai N.M.A., & Yusuf F.M. (2015). Selected Morphological Changes in Nauplii of Brine Shrimp (*Artemia salina*) after Tributyltin Chloride (TBTCL) Exposure. *World Applied Sciences Journal*, 33(8), 1334–1340.

- Nerdy, N., Lestari, P., Sinaga, J. P., Ginting, S., Zebua, N. F., Mierza, V., & Bakri, T. K. (2021). Brine shrimp (*Artemia salina* leach.) lethality test of ethanolic extract from green betel (*piper betle* linn.) and red betel (*piper*
- Obregon E.B., & Vargas A. (2010). Chronic Toxicity Bioassay with Populations of The Crustacean *Artemia*. *Biol Res*, 43, 357-358.
- Paixao, J.A.D., Neto, J.F.D.A., Nascimento, B.O.D., Costa, D.M.D., Brandao, H.N., Souza, F.V.D., Alves, Q.L., Erling, S.B.L., & David, J.P.D.L. (2021). Pharmacological Actions of *Ananas comosus* L. Merrill: Revision of the Works Published from 1966 to 2020. *Pharmacognosy Reviews*, 15(29), 57-61
- Rabiu, Z., Maigari, F.U., Lawan, U., & Mukhtar, Z.G. (2018). *Pineapple Waste Utilization as a Sustainable Means of Waste*. Singapore City: Springer Nature.
- Salve, R.R., & Ray, S. (2021). Green Extraction Of Polyphenolics As Potential Bioactive Components From Pineapple Skin: A Review. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 12(2), 133-137.
- Sandika, A. S., Muria, S. R. & Yenti, S. R. (2017). Fermentasi Kulit Nanas Menjadi Bioetanol Menggunakan *Zymomonas mobilis* Dengan Variasi Pemekatan Medium dan Waktu Fermentasi. *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Teknik*, 4(1), 1-3.
- Silva, R. M. D., Miguel, T. B. A. R., de Castro Miguel, E., Campelo, P. H., Fernandes, F. A. N., & Rodrigues, S. (2022). Protective Effect of Ultrasound-Processed Amazonian Sapota-do-Solimões (*Quararibea cordata*) Juice on *Artemia salina* Nauplii. *Processes*, 10(9), 1–18.
- Tighe, J., McManus, I. C., Dewhurst, N. G., Chis, L., & Mucklow, J. (2010). The Standard Error of Measurement is A More Appropriate Measure of Quality for Postgraduate Medical Assessments Than is Reliability: An Analysis Of MRCP(UK) Examinations. *BMC Medical Education*, 10(1), 1–9.
- Vanhaecke, P., Persoone, G., Claus ,C., & Sorgeloos, P. (1981). Proposal for A Short-Term Toxicity Test with *Artemia Nauplii*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 5(3), 382.