



SITOTOKSISITAS BEBERAPA JENIS TERIPANG YANG DIKOLEKSI DARI PULAU SEIRA DAN PULAU LUANG

CYTOTOXICITY OF SEVERAL TYPES OF SEA CUCUMBERS FROM SEIRA ISLAND AND LUANG ISLAND

Maria A. Leha¹⁾, Alex S.W. Retraubun¹⁾, Trijunianto Moniharapon¹⁾ dan Partomuan Simanjuntak^{2,3)}

¹⁾Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Pattimura Ambon
Jl. Mr. Chr. Soplanit Poka Ambon

²⁾Puslit Kimia, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Serpong, Tangerang Selatan

³⁾Fak. Farmasi, Universitas Pancasila, Jagakarsa, Jakarta

Email: mia.biam@mail.com

Diajukan: 11/05/2020; Diperbaiki: 21/07/2020; Diterima: 25/11/2020; Diterbitkan : 07/12/2020

ABSTRAK

Teripang merupakan salah satu komoditi perikanan yang mengandung zat aktif yang bermanfaat dalam bidang farmasi dan kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat sitotoksitas ekstrak etanol dan ekstrak air dari beberapa jenis teripang yang dikoleksi dari Pulau Seira dan Pulau Luang. Penyarian senyawa kimia dalam teripang dilakukan dengan 2 metode ekstraksi yaitu cara maserasi dengan etanol 96% (6 kali), dan cara dekok dengan akuades (3 kali). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan daya sitotoksik di antara ekstrak etanol dan ekstrak air. Selanjutnya dilakukan pengujian terhadap uji sitotoksik dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Daya toksisitas ekstrak etanol 96 % memberikan LC₅₀ dengan level sedang 39,87 ppm dan 66,06 ppm untuk teripang *Stichopus hermanii*, dan *Stichopus vastus*. Sedangkan untuk ekstrak air menunjukkan sitotoksik yang sangat lemah yaitu berkisar 707,94 ~ 67.608 ppm. Hasil uji sitotoksik dari 14 jenis teripang menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki nilai LC₅₀ lebih kecil dari ekstrak air. LC₅₀ paling kecil ditemukan pada ekstrak etanol teripang *Stichopus hermanii* sebesar 39,81 ppm.

Kata kunci : dekok, maserasi, sitotoksik, teripang

ABSTRACT

*Sea cucumbers are one of the fisheries commodities that contain active substances that are beneficial in the pharmaceutical and health fields. This study aims to determine the cytotoxicity of ethanol extracts and water extracts from several species of sea cucumbers collected from Seira Island and Luang Island. The extraction of chemical compounds from sea cucumbers is carried out by 2 extraction methods, namely maceration with 96% ethanol (6 times), and decoction with distilled water (3 times). The results showed that there were significant differences in cytotoxic power between ethanol extract and water extract. The cytotoxic test was then tested using the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). The toxicity of 96% ethanol extract gave LC₅₀ with medium level 39.87 ppm and 66.06 ppm for sea cucumbers, *Stichopus hermanii*, and *Stichopus vastus*. Whereas the water extract showed very weak cytotoxic, ranging from 707.94 ~ 67.608 ppm. Cytotoxic test results from 14 species of sea cucumbers showed that ethanol extract had a smaller LC₅₀ value than water extract. The smallest LC₅₀ was found in the ethanol extract of sea cucumber *Stichopus hermanii* at 39.81 ppm.*

Keywords: cytotoxic, decoction, maceration, sea cucumber

PENDAHULUAN

Pulau Seira dan Pulau Luang memiliki luas laut lebih besar dari daratan dan berada pada wilayah administrasi yang berbeda, pulau seira berada di wilayah administrasi Kepulauan Tanimbar, Kecamatan Wermaktian, Kabupaten Kepulauan Tanimbar, Provinsi Maluku dan Pulau Luang berada di wilayah gugus Kepulauan Babar, Kecamatan Mdonu Hyera Kabupaten Maluku Barat Daya, Provinsi Maluku. Kedua

pulau ini memiliki berbagai jenis biota laut yang bernilai ekonomis diantaranya adalah ikan, rumput laut, kerang laut, teripang, dan lainnya yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber pendapatan dan pemenuhan kebutuhan konsumsi bagi masyarakat setempat (Anonim, 2011; Anonim, 2014; Anonim, 2017). Kedua pulau ini terkenal dengan ikan yang melimpah, bahkan masyarakat setempat menjadikan ikan sebagai makanan pokok. Tidak hanya melimpah dengan ikan saja, tetapi sebagai kelayaan laut

lautnya adalah rumput laut, kerang laut (bia), lola, teripang dan lainnya. Teripang merupakan komoditi unggulan dari kedua pulau tersebut, karena memiliki harga jual yang bervariasi, mulai dari ratusan ribu rupiah hingga jutaan rupiah per kilogram.

Teripang atau yang lebih dikenal dengan ketimun laut merupakan salah satu organisme dari filum Echinodermata kelas Holothuroidea. Teripang Holothuroidea ini dapat ditemukan atau dijumpai diseluruh perairan pantai mulai dari daerah pasang surut yang dangkal sampai perairan yang lebih dalam. Habitat utama teripang adalah pada lamun (*sea grass*) dan karang. Penyebaran teripang di Indonesia sangat luas antara lain pantai Madura, Jawa timur, Bali, Sumba, Lombok, Aceh, Bengkulu, Bangka, Riau dan sekitarnya. Belitung, Kalimantan (bagian barat, timur dan selatan), Sulawesi, Maluku, Papua dan Kepulauan seribu (Martoyo *et al.*, 2007).

Teripang tidak hanya memiliki nilai ekologis tetapi juga nilai ekonomis yang tinggi dalam perikanan karena rasa dan kandungan gizinya yang tinggi. Beberapa jenis teripang yang termasuk dalam kategori komersial terdiri dari Famili Holothuroidea dan Stichopodidae (Aziz, 1997). Selain nilai gizi, kandungan senyawa yang terdapat pada teripang berpotensi sebagai agen antibiotik. Di beberapa Negara seperti Cina, Hongkong, Korea Selatan, Singapura dan Jepang menggunakan ekstrak jenis teripang tertentu sebagai bahan obat tradisional (Ozer *et al.*, 2004). Indonesia dikenal sebagai salah satu negara penghasil teripang untuk memenuhi permintaan dari Negara Eropa, Jepang, Singapura, Malaysia dan Amerika (Aziz, 1997).

Teripang mempunyai peran yang sangat penting baik secara ekonomi maupun ekologi. Secara ekonomi teripang dijadikan sebagai sumber makanan dan bahan untuk pembuatan kosmetika atau obat berbagai penyakit. Teripang mengandung zat aktif yang bermanfaat dalam bidang farmasi dan kesehatan. Teripang juga mengandung bahan aktif antibakteri, antifungi (antijamur), antitumor dan antikoagulan (anti penggumpal) (Farouk *et al.*, 2007). Disampaikan oleh Zancan *et al.* (2004) bahwa selain penyembuhan luka, ekstrak teripang mengandung senyawa antikoagulan dan antitrombosis. Teripang juga mengandung senyawa yang dapat mereduksi kolesterol dan lipid, antikanker dan senyawa antitumor (Hatakeyama *et al.*, 2004), serta senyawa antibakteri (Afiyatulloh *et al.*, 2002). Menurut Han Hua *et al.* (2009), senyawa yang biasa terkandung dalam teripang adalah triterpene glikosida. Senyawa triterpene glikosida ini dapat

bermanfaat sebagai anti tumor, anti jamur, anti bakteri dan anti virus.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sifat sitotoksitas ekstrak etanol dan ekstrak air beberapa jenis teripang dari Pulau Seira dan Pulau Luang.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan baku utama yang digunakan dalam penelitian adalah Teripang. Bahan kimia yang digunakan meliputi berbagai pelarut organik seperti etanol, akuades dan larva udang (*Artemia salina*). Sedangkan peralatan yang digunakan adalah neraca analitik, gelas piala, maserator, rotary evaporator, penangas air, erlenmeyer, corong pisah, pipet dan lampu TL.

Prosedur Penelitian Penyediaan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah beberapa jenis teripang yang dikoleksi dari perairan pantai Pulau Seira 6 jenis, berada di wilayah kepulauan Tanimbar, Kecamatan Wermaktian, Kabupaten Kepulauan Tanimbar, Provinsi Maluku dan perairan pantai Pulau Luang 8 jenis berada di wilayah kepulauan Babar, Kecamatan Mdonu Hyera, Kabupaten Maluku Barat Daya, Provinsi Maluku (Gambar 1).

Prepaasi Sampel Teripang

Sampel teripang disiangi, direbus, diasapi dan dikeringkan menggunakan sinar matahari hingga kering, lalu dipotong kecil-kecil (Gambar 2), cara kerja maserasi dan dekok dapat dilihat pada Gambar 3.

Ekstraksi Senyawa dari sampel teripang

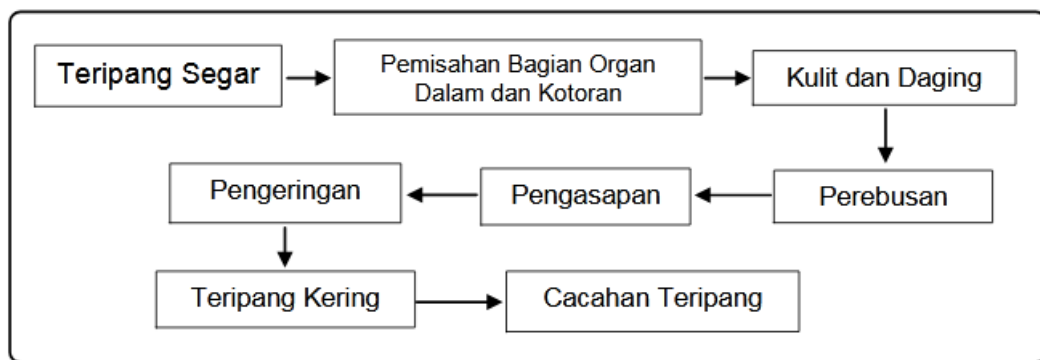
Sampel teripang ditimbang dan kemudian dilakukan maserasi dengan pelarut etanol selama 24 jam, dilakukan berulang sampai 6 kali (Tombozara *et al.*, 2017). Kemudian disaring sehingga diperoleh ekstrak etanol. Secara terpisah juga dilakukan ekstraksi dengan merebus sampel kering dengan air, dimasak sampai mendidih, disaring dan dilakukan berulang sampai 3 kali, diuapkan pada penangas air. Ekstrak etanol dan ekstrak air yang diperoleh ditimbang. Selanjutnya dilakukan pengujian terhadap uji sitotoksik dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

Pengujian Toksisitas

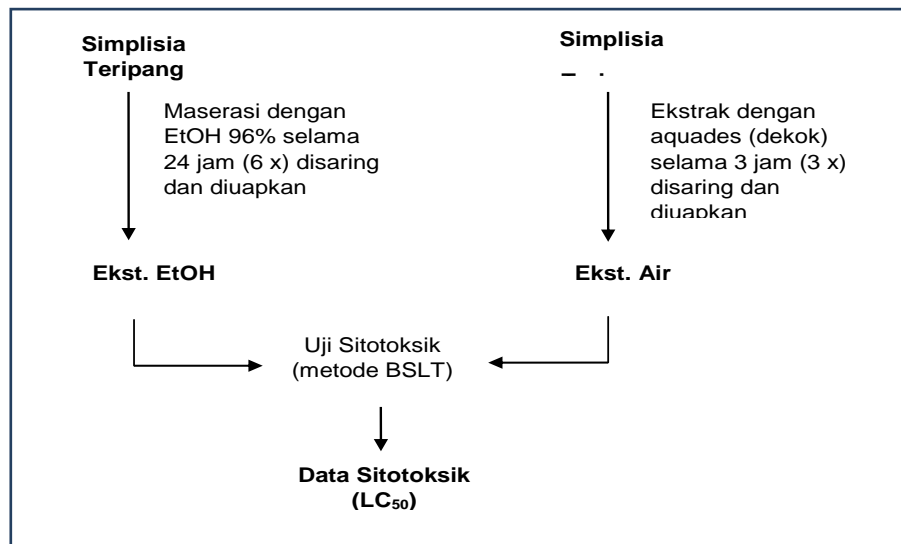
Uji toksisitas dilakukan dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) menggunakan Larva udang *Artemia salina* Leach dengan metode Mc Laughin *et al.* (1988).



Gambar 1. Lokasi Sampling Teripang Di Pulau Seira (A) Pulau Luang (B)



Gambar 2. Proses Pengolahan Teripang



Gambar 3. Skema Kerja Maserasi dan Dekok

Persiapan Larva Udang

Sebanyak 38 g garam dapur dilarutkan dalam 1 L aquadest untuk membuat air laut buatan sebagai media biakan telur udang. Dimasukkan sebanyak 20 mg telur *Artemia salina* ke dalam wadah yang berisi air laut buatan dan diberi cahaya lampu. Telur *Artemia salina* akan menetas menjadi larva dalam waktu 24-48 jam (Imran *et al.*, 2015; Jegathambigai *et al.*, 2014; Asaduzzaman *et al.*, 2015).

Persiapan Larutan Uji

Sebanyak 100 mg ekstrak metanol pekat dari ekstrak sampel ditetesi dengan 3 tetes *dimetil sulfoksida* (DMSO) untuk melarutkan ekstrak yang sudah pekat, kemudian ditambahkan dengan air laut buatan sampai volume 10 ml. Diperoleh konsentrasi larutan induk 10.000 mg/l (10.000 ppm). Larutan induk diencerkan menjadi 1.000 ppm, 100 ppm dan 10 ppm. Larutan dengan konsentrasi 1.000 ppm

dibuat dengan mengambil larutan induk sebanyak 2,5 ml yang dimasukkan ke dalam labu takar volume 25 ml dan ditambahkan dengan air laut buatan sampai tanda batas. Larutan dengan konsentrasi 100 ppm dibuat dengan mengambil larutan induk sebanyak 0,1 ml yang dimasukkan ke dalam labu takar volume 10 ml dan ditambahkan dengan air laut buatan sampai tanda batas. Larutan dengan konsentrasi 10 ppm dibuat dengan mengambil larutan induk sebanyak 0,01 ml yang dimasukkan ke dalam labu takar volume 10 ml dan ditambahkan dengan air laut buatan sampai tanda batas.

Pengujian Toksisitas

Larutan uji 1.000 ppm, 100 ppm dan 10 ppm dimasukkan masing-masing ke dalam 3 botol vial (triplo). Larutan air laut buatan dimasukkan ke dalam 3 botol vial sebagai kontrol negatif. Larutan air laut yang ditambahkan 3 tetes DMSO dimasukkan ke dalam 3 botol vial sebagai kontrol positif. Ada 5 jenis larutan uji yang masing-masing dibuat 3 kali pengamatan (triplo). Ke dalam masing-masing larutan uji dalam botol vial dimasukkan 10 ekor larva udang. Setelah 24 jam, diamati jumlah larva yang mati dalam botol vial berisi larutan uji (Kahn *et al.*, 2015).

Cara Perhitungan Nilai LC₅₀

Nilai LC₅₀ dihitung dengan menggunakan analisis probit (Talukdar *et al.*, 2016; Ready *et al.*, 2016) menggunakan tabel probit (Finney, 1952) dibuat grafik sumbu x sebagai nilai log konsentrasi dan sumbu y sebagai nilai probit % mortalitas. Grafik yang diperoleh dari persamaan garis linier. Nilai LC₅₀ diperoleh dari hasil perhitungan nilai x dengan mensubstitusikan nilai y = 5 (nilai probit dari mortalitas 50% = 5 pada tabel probit). Nilai LC₅₀ = nilai antilog x dari hasil perhitungan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Perbandingan hasil rendemen dan ekstrak teripang dari Pulau Seira dan Pulau Luang menggunakan pelarut air dan etanol dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil penimbangan ekstrak yang diperoleh menunjukkan bahwa terlihat persentase rendemen ekstrak air lebih besar dibandingkan dengan ekstrak etanol. Hal ini diketahui bahwa ekstrak air lebih banyak melarutkan garam seperti NaCl, KCl dan lainnya yang ada pada bagian massa dari teripang. Hal yang sama disampaikan Earle (1983), bahwa terjadinya peningkatan suhu dalam proses ekstraksi akan mempercepat proses difusi pelarut ke dalam sel jaringan dan dapat menyebabkan meningkatnya interaksi

permukaan pelarut dengan padatan sehingga rendemen yang dihasilkan semakin banyak. Sedangkan etanol adalah pelarut yang kurang baik melarutkan senyawa anorganik, tetapi dapat melarutkan senyawa organik dari non polar, semi polar dan polar.

Menurut Iswanti (2009) dalam Kantor *et al.* (2015), ekstraksi sampel menggunakan pelarut etanol 96% dapat menyari hampir keseluruhan kandungan simplisia baik polar, semi polar maupun polar. Hasil ekstrak juga bergantung pada beberapa faktor seperti jenis pelarut, metoda ekstraksi, ukuran partikel sampel, kondisi dan waktu penyimpanan, lama waktu ekstraksi dan perbandingan jumlah pelarut terhadap jumlah sampel, Trianto *et al.*, (2004).

Toksisitas ekstrak teripang dilakukan dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), dengan menghitung besarnya konsentrasi untuk membunuh *Artemia salina* Leach sebesar 50% (Tabel 2).

Hasil pengamatan sitotoksisitas dari 14 jenis teripang dengan metode BSLT terhadap masing-masing ekstrak (Tabel 2), menunjukkan bahwa ekstrak teripang yang menggunakan pelarut etanol lebih kecil dari pelarut air, dimana nilai sitotoksisitas (LC₅₀, ppm) ekstrak etanol berkisar antara 39,81 ppm – 183 ppm sedangkan ekstrak air berkisar antara 707,94 – 2.296,1 ppm. Jenis teripang yang nilai sitotoksisitasnya lebih rendah adalah jenis teripang *Stichopus hermanii* (39,81 ppm) diikuti ekstrak teripang *Stichopus vastus* (66,06 ppm), *Thelenota ananas* (73,11 ppm), *Stichopus sp*(81,28 ppm), *Stichopus varieatus* (85,11), *Stichopus monotuberculotus* (109,64 ppm), *Thelenotasp* (116,87 ppm), *Holothurio scabra* (144,54 ppm), *Actinopygo sp* (151,30 ppm), *Actinopyga monuritiana* (407,58 ppm), *Thelenota sp* (804,21 ppm), *Holoturia sp* (944,96 ppm), *Bochadschiosp* (1061,21 ppm) dan *Bohadschio marmorata* (1083,19 ppm).

Menurut Meyer *et al* (1982), ekstrak yang bersifat toksik saat diuji dengan menggunakan metode *Brine shrimp lethality test* (BSLT) dapat menyebabkan kematian 50% larva artemia dalam waktu 24 jam pada konsentrasi LC₅₀ < 1000 ppm, semakin kecil nilai LC₅₀ menunjukkan bahwa senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak tersebut semakin kuat, hal ini menandakan bahwa sampel memiliki potensi sebagai antikanker, antibakteri, antijamur dan sebagainya. Ekstrak etanol teripang *Bochadschio sp* dan *Bohadschio marmorata* memiliki nilai LC₅₀ > 1000 ppm sehingga dapat dikatakan tidak aktif, sedangkan ekstra air untuk jenis teripang yang memiliki LC₅₀ < 1000 ppm adalah *Stichopus monotuberculotus* (893,64 ppm) dan *Holothurio scabra* (707,94 ppm).

Tabel 1. Rendemen Ekstrak Teripang Berdasarkan Jenis, Lokasi dan Pelarut

No	Jenis teripang	Lokasi	Pelarut	Berat Sampel (g)	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
1	<i>Stichopus hermanii</i>	Pulau Seira	Air	50	14,57	29,00
			Etanol	50	3,96	7,92
2	<i>Stichopus vastus</i>	Pulau Seira	Air	50	8,36	16,72
			Etanol	50	2,55	5,1
3	<i>Stichopus sp</i>	Pulau Seira	Air	50	4,38	8,76
			Etanol	50	1,21	2,42
4	<i>Holothurio scabra</i>	Pulau Seira	Air	50	10,05	20,1
			Etanol	50	3,10	6,21
5	<i>Stichopus variegatus</i>	Pulau Seira	Air	50	4,30	8,6
			Etanol	50	1,05	2,11
6	<i>Thelenotaananas</i>	Pulau Seira	Air	50	8,0	16,00
			Etanol	50	0,98	1,96
7	<i>Stichopus monotuberculotus</i>	Pulau Luang	Air	50	4,79	9,58
			Etanol	50	0,81	1,62
8	<i>Actinopyga monurritiana</i>	Pulau Luang	Air	50	13,78	27,56
			Etanol	50	3,01	6,02
9	<i>Actinopygos gama (polos)</i>	Pulau Luang	Air	50	13,82	27,64
			Etanol	50	2,95	5,9
10	<i>Thelenota ananas</i>	Pulau Luang	Air	50	11,57	23,14
			Etanol	50	1,96	3,92
11	<i>Bohadschio marmorata</i>	Pulau Luang	Air	50	13,12	26,24
			Etanol	50	2,02	4,04
12	<i>Holoturua sp</i>	Pulau Luang	Air	50	6,11	12,22
			Etanol	50	1,91	3,82
13	<i>Bochadschio sp</i>	Pulau Luang	Air	50	4,99	9,98
			Etanol	50	1,17	2,34
14	<i>Holoturua scabra (T gosok kering)</i>	Pulau Luang	Air	50	5,05	10,12
			Etanol	50	0,10	0,20

Tabel 2. Sitoksisitas Ekstrak Teripang

No	Jenis	Lokasi	Ekstrak (g)	Sitotoksik (LC ₅₀ , ppm)
1	<i>Stichopus hermanii</i>	Pulau Seira	Air	2.296,10
			Etanol	39,81
2	<i>Stichopus vastus</i>	Pulau Seira	Air	67.608,20
			Etanol	66,06
3	<i>Stichopus sp</i>	Pulau Seira	Air	8.317,60
			Etanol	81,28
4	<i>Stichopus variegatus</i>	Pulau Seira	Air	40.738,00
			Etanol	85,11
5	<i>Holothurio scabra</i>	Pulau Seira	Air	893,64
			Etanol	109,64
6	<i>Thelenota ananas</i>	PulauLuang	Air	707,94
			Etanol	144,54
7	<i>Stichopus monotuberculotus</i>	Pulau Luang	Air	1.754,12
			Etanol	116,86
8	<i>Actinopyga monurritiana</i>	Pulau Luang	Air	1.151,88
			Etanol	407,38
9	<i>Actinopygo sp</i>	Pulau Luang	Air	2.324,00
			Etanol	151,30
10	<i>Thelenota ananas</i>	Pulau Luang	Air	1.339,40
			Etanol	73,11
11	<i>Bohadschio marmorata</i>	Pulau Luang	Air	1.735,70
			Etanol	1083,19
12	<i>Holoturua sp</i>	Pulau Luang	Air	1.163,42
			Etanol	944,96
13	<i>Bochadschio sp</i>	PulauLuang	Air	1.698,24
			Etanol	1061,21
14	<i>Holoturua scabra</i>	Pulau Luang	Air	1002,30
			Etanol	804,21

Hasil uji ini menunjukkan sitotoksik ekstrak teripang dari dua pulau yakni pulau seira dan pulau luang bahwa nilai LC₅₀ ekstrak etanol maupun ekstrak air menghasilkan LC₅₀ yang lebih kecil dari pulau seira, hal ini diduga bahwa teripang yang diperoleh dari pulau seira diperoleh secara in situ dan pengolahannya berlangsung di lokasi sampling, sedangkan teripang yang berasal dari pulau luang diperoleh dari penjualan masyarakat, sehingga tidak bisa dinyatakan teripang yang masih baru atau sudah disimpan dalam kurun waktu tertentu, teripang yang nilai LC₅₀ dari pulau luang yang memiliki nilai kecil hanya satu jenis yaitu *Thelenota ananas*.

Terjadinya perbedaan nilai LC₅₀ dari penggunaan pelarut etanol dan air, dapat diduga bahwa pada ekstrak etanol zat bioaktifnya lebih banyak tertarik keluar dari daging teripang, sedangkan penggunaan pelarut air (ekstrak air) yang lebih banyak keluar adalah garam dari produk tersebut dibandingkan zat bioaktifnya, mengakibatkan nilai LC₅₀ menjadi besar. Hasil ini didukung oleh data rendemen ekstrak air lebih besar dari pada ekstrak etanol. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak air yang diperoleh dalam bentuk kristal, yaitu garam NaCl, dan garam lainnya. Nilai LC₅₀ yang lebih besar dari ekstrak etanol ini juga ditemui dalam penelitian Resiyanti, (2013), bahwa ekstrak fraksi air teripang *Holothuria scabra* memiliki LC₅₀ sebesar 1380,225 µg/ml yang bersifat tidak toksik, sedangkan hasil penelitian Inayah *et al.* (2012) terhadap teripang pasir (*Holothuria scabra*) memperlihatkan tingkat toksisitas terhadap larva udang salina untuk ekstrak etanol memiliki LC₅₀ sebesar 286,031 ppm, jika dibandingkan dengan hasil penelitian *Holothuria scabra* yang berasal dari Pulau Seira ternyata tingkat toksisitas terhadap larva udang salina untuk ekstrak etanol lebih kecil yaitu 109,64 ppm, sedangkan pada Pulau Luang lebih besar yaitu 804,21 ppm.

Tinggi rendahnya nilai toksisitas memperlihatkan tingkat toksisitas terhadap larva udang salina untuk ekstrak etanol diduga terkait dari teknik waktu sampling yang berkaitan dengan musim, proses pengolahan produk teripang, proses penyimpanan/pegepakan. Hal yang serupa disampaikan Saifudin *et al.* (2011), bahwa lingkungan tempat tumbuh tanaman sangat mempengaruhi kualitas dan keamanan bahan baku ekstrak dan produk yang dihasilkan.

KESIMPULAN

Hasil uji sitotoksik dari 14 jenis teripang menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki nilai LC₅₀ lebih kecil dari ekstrak air. LC₅₀ paling kecil

ditemukan pada ekstrak etanol teripang *Stichopus hermanii* sebesar 39,81 ppm.

DAFTAR PUSTAKA

- Afiyatullof, S.S., Kalinovsky, A.I., Kuznetsova, T. A.V., Isakov, V.V., Pivkin, M.V., Dmitrenok, P.S., and Elyakov, G.B., 2002. New Diterpene Glycosides of The Fungus *Acremonium striatisporum* Isolated From a Sea Cucumber. *J. Nat. Prod.*, 65(5), 641-644.
- Anonym, 2011. Potensi Alam Pulau Luang Maluku Barat Daya. Retrieved Mei 2015 <http://www.komposiana.com/tuarita/5dc711dc097f364a054ef92>.
- Anonim, 2014. Sekilas tentang pulau luang. Retrieved Mei 2015. <http://niarchrysalis.blogspot.com/2014/06.html>.
- Anonim, 2017. Pemetaan Cepat Potensi Pulau Seira Maluku Tenggara Barat. Retrieved Mei 2015 <http://www.wwf.or.id/ruang.pers>.
- Asaduzzaman, M., Rana, M.S., Hasan, S.M.R., Hossain, M.M., Das, N., 2015. Cytotoxic (Brine Shrimp Lethality Bioassay) and Antioxidant Investigation *Barringtonia acutangula* (L). *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 6(8), 1179-1185.
- Azis, A., 1997. Status Penelitian Teripang Komersial Di Indonesia. *Oceanam*, 22(1), 9-19.
- Earle, 1983. Unit Operation in Food Processing 2nd ed. Oxford (UK): Peramon Press.
- Farouk, A.E., Ghouse, F.A.H., Ridzwan, B.H., 2007. New Bacterial Species Isolated From Malaysian Sea Cucumbers With Optimized Secreted Antibacterial Activity. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*, 3(2), 60-65.
- Finney, D., 1952. Probit Analysis: A Statistical Treatment of The Sigmoid Response Curve (2nd ed). Cambridge University Press.
- Han, H., Yi, Y., H., Li, L., Liu, B.S., La, M.P., and Zhang, H.W., 2009. Antifungal Active Triterpene Glycosides From Sea Cucumber *Holothuria scabra*. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 44 (6), 620-624.

- Hatakeyama, T., Matsuo, N., Shiba, K., Nishinohara, S., Yamasaki, N., Sugawara, H., and Aoyagi, H., 2002. Amino Acid Sequence and Carbohydrate-Binding Analysis of The N-acetyl-D-Galactosamine-Specific C-type Llectin, CEL-I, From The Holothuroidea, *Cucumaria echinata*. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 66(1), 157-163.
- Iswanti, D.A., 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-Heksan, Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Etanol 96% Daun Ekor Kucing (*Acalypha Hispida* Burm F) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC.
- Naidu, J.R., Ismail, R., and Sasidharan, S., 2014. Acute Oral Toxicity and Brine Shrimp Lethality of Methanol Extract of *Mentha Spicata* L (Lamiaceae). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13 (1), 101-107.
- Kahn, I., Ahmad, K., Halil, A.T., Khan, J., Khan, Y.A., Saqib, M.S., Umar, M.N., and Ahmad H., 2015. Evaluation of Antileishmanial, Antibacterial and Brine Shrimp Cytotoxicpotential of Crude Methanolic Extract of Herb *Ocimum basilicum* (Lamiaceae). *Journal Traditional Chine Medicinal*, 35(3), 316-322.
- Kantor, M.N.N., Wewengkang, D.S., dan Wullur, A.C., 2015. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Karang Lunak *Xenia* sp yang Diperoleh Dari Teluk Manado. *Pharmacorn Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(3), 80-87.
- Martoyo, J., Nugroho, A., dan Tjahjo, W., 2007. Budidaya Teripang. Jakarta: Penebar Swadaya.
- McLaughlin, J.L., Rogers, L.L., and Anderson, J.E., 1998. The Use of Biological Assays to Evaluate Botanicals. *Drug Information Journal*, 32(2), 513-524.
- Meyer, B.N., Ferrigni, N.R., Putnam, J.E., Jacobsen, L.B., Nicholas, D.E. and McLaughlin, J.L. 1982. Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Plant Constituent. *Drug Information Journal*, 45(5), 31-34.
- Tombozara, N., Razafindrakkoto, Z.R., Ramanitrahambola, D., Razafimahefa, R.D.R., Marchioni, E., and Rakotondramanana, D.A., 2017. Isolation of The Gallic in the Butanolic Fraction of *Crassula ovata* (Mill) Druce (Crasullaceae) Leaves and its Vaso-Relaxing Effect. *American Journal of Innovative Research and Applied Sciences*, 200-207.
- Inayah, N., Ningsih, R., dan Adi, T.K., 2012. Uji Toksisitas dan Identifikasi Awal Golongan Senyawa Aktif Ekstrak Etanol dan n-Heksana Teripang Pasir (*Holothuris scraba*) Kering Pantai Kenjeran Surabaya. *Alchemy*, 2(1), 92-100.
- Ozer, N.P., Mol, S., and Varlik, C., 2004. Effect of The Handling Procedure on The Chemical Composition of Sea Cucumber. *Turkish J. Fish Aquat. Sci.*, 4, 71-74.
- Reddy, P.P., Jagadeshwarlu, R., and Devi, G.S., 2016. Determination of Lethal Concentration (LC₅₀) of Copper to *Sarotherodon mossambica*. *International Journal of Fisheries and Aquatic Studies*, 4(1), 172-175.
- Resiyanti, A.T., 2013. Uji Toksisitas Ekstrak Teripang *Ituria scraba* terhadap *Artemia salina*. Skripsi. Universitas Hasanudin.
- Saifudin, A., Rahayu, V., dan Teruna, H.Y., 2011. Standardisasi Bahan Obat Alam. Yogyakarta, Graha Ilmu.
- Talukdar, M.W., Akter, M.Y., Alam, M.A., Islam M.W., and Hassan, P., 2016. Analysis of Toxicity Assay of Crude Drug *Clerodendrum infirtunatum* L. *Journal of Drug Research and Development*, 2(2), 1-5.
- Trianto, A., Wibowo, E., Suryono, dan Sapta, R. S., 2004. Ekstrak Daun Mangrove *Aegiceras corniculatum* Sebagai Antibakteri *Vibrio harveyi* dan *Vibrio parahaemolytus*. *Jurnal Ilmu Kelautan*, 9(4), 186-189.
- Zancan, P., and Mourao, P.A., 2004. Venous and Arterial Thrombosis in Rat Models: Dissociation of The Antithrombotic Effects of Glycosaminoglycans. *Blood Coagul. Fibrinolysis*, 15, 45-54.