

**UJI TOKSISITAS EKSTRAK EMPAT JENIS TERIPANG SUKU
HOLOTHURIIDAE DARI PULAU PENJALIRAN TIMUR,
KEPULAUAN SERIBU, JAKARTA
MENGUNAKAN *BRINE SHRIMP LETHALITY TEST* (BSLT)**

***TOXICITY TEST OF EXTRACTS OF THE FOUR SEA CUCUMBER (FAMILY
HOLOTHURIIDAE) FROM EAST PENJALIRAN ISLAND, SERIBU ISLANDS,
JAKARTA BASED ON THE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT)***

Arum Albuntana, Yasman, dan Wisnu Wardhana

Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Indonesia,
Depok; Email: arum.albuntana@yahoo.com, albuntana@gmail.com

ABSTRACT

*Sea cucumber is one of the marine bioactive compounds resources . The properties of the bioactive compound are biologically shown by their functions as anticancer, antifungi, hemolytic, and immunomodulatory. The purpose of this research is to predict (determine) the toxicity level of the extracts of *Actinopyga miliaris*, *Holothuria leucospilota*, *Bohadschia argus*, and *Bohadschia marmorata* collected from Penjaliran Timur Island, Seribu Island National Park Jakarta. The method used in this research is Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). The result of this research showed that all of the extract from those species are active in BSLT, indicated by LC_{50} values of less than 1000 $\mu\text{g/ml}$. *Bohadschia argus* is highest active species indicated by LC_{50} value 69,254 $\mu\text{g/ml}$. Water fraction of *H. leucospilota*'s crude extract is the most active fraction indicated by LC_{50} 50,968 $\mu\text{g/ml}$.*

Keywords: *Brine Shrimp Lethality Test, Crude Extract, Fractionation, Family Holothuriidae, Sea Cucumber*

ABSTRAK

Teripang merupakan salah satu biota yang dapat dijadikan sebagai sumber senyawa bioaktif dari laut. Senyawa tersebut memiliki efek biologi seperti anti kanker, jamur, hemolisis dan aktivitas kekebalan tubuh. Tujuan penelitian ini adalah untuk menduga tingkat toksisitas ekstrak empat jenis teripang yaitu *Actinopyga miliaris*, *Holothuria leucospilota*, *Bohadschia argus*, dan *Bohadschia marmorata* dari Pulau Penjaliran Timur Taman Nasional Kepulauan Seribu (TNKpS) Jakarta. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). BSLT merupakan salah satu metode awal untuk menduga tingkat toksisitas suatu substansi bahan alam dengan menggunakan larva udang *Artemia salina*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa keempat jenis teripang tersebut bersifat aktif terhadap uji BSLT yang ditandai dengan nilai LC_{50} kurang dari 1000 $\mu\text{g/ml}$. Keaktifan tertinggi diperoleh jenis *B. argus* dengan nilai LC_{50} sebesar 69,254 $\mu\text{g/ml}$. Uji BSLT fraksi *crude extract* jenis *H. leucospilota* menunjukkan bahwa fraksi air memiliki keaktifan tertinggi dengan nilai LC_{50} sebesar 50,968 $\mu\text{g/ml}$.

Kata kunci: *BSLT, Ekstrak Kasar, Fraksinasi, Suku Holothuriidae, Teripang*

I. PENDAHULUAN

Perairan laut Indonesia memiliki keanekaragaman biota laut sangat tinggi yang dapat dimanfaatkan untuk kehidupan. Pemanfaatan biota laut saat ini, bukan hanya sekedar untuk konsumtif saja, tetapi mengarah kepada penelitian yang lebih maju, seperti penemuan obat-obatan berbahan dasar biota laut (Rasyid, 2008). Pencarian obat-obatan berbahan dasar biota laut terkait dengan meningkatnya sifat resistensi berbagai penyakit terhadap jenis obat-obatan yang sudah ada (Yan, 2004). Salah satu biota laut yang berpotensi menghasilkan senyawa bioaktif yang dapat digunakan sebagai bahan baku obat-obatan adalah teripang. Menurut Matranga (2005) teripang sudah ratusan tahun digunakan sebagai obat-obatan di Cina yang diyakini mampu menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Efek penyembuhan tersebut mungkin disebabkan senyawa bioaktif yang terdapat pada tubuh teripang seperti saponin (triterpen glikosida) (Dyck *et al.*, 2010).

Saponin dihasilkan sebagai salah satu bentuk mekanisme pertahanan diri secara kimiawi bagi teripang di alam. Senyawa tersebut selain diduga digunakan sebagai pertahanan diri dari predator, juga diyakini memiliki, efek biologis, termasuk diantaranya sebagai anti jamur, sitotoksik melawan sel tumor, hemolisis, aktivitas kekebalan tubuh, dan anti kanker (Zhang *et al.*, 2006). Penelitian ilmiah mengenai khasiat teripang di Indonesia, khususnya teripang dari Taman Nasional Kepulauan Seribu (TNKpS) Jakarta belum banyak dilakukan. Kekayaan jenis teripang di TNKpS Jakarta cukup banyak yaitu tidak kurang dari 25 jenis teripang yang telah diidentifikasi. Penelitian khasiat teripang sebagai obat alternatif di Indonesia baru dalam wacana untuk dikembangkan

(Darsono, komunikasi pribadi, 2 Maret 2010). Oleh sebab itu, studi awal uji toksisitas ekstrak teripang di TNKpS diharapkan dapat memberikan informasi secara ilmiah mengenai khasiat teripang sebagai bahan baku obat di Indonesia.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menduga/memprediksi keaktifan *crude extract* empat jenis teripang Suku Holothuriidae yaitu *Actinopyga miliaris*, *Holothuria leucospilota*, *Bohadschia argus*, *Bohadschia marmorata* dari Pulau Penjaliran Timur Taman Nasional Kepulauan Seribu (TNKpS) Jakarta dan fraksi *crude extract* dengan menggunakan uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

II. BAHAN DAN METODE

2.1. Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel teripang dilakukan secara bebas di rataan terumbu Pulau Penjaliran Timur Taman Nasional Kepulauan Seribu (TNKpS) Jakarta. Sampel yang didapat lalu diambil gambarnya dan dibuat catatan morfologi untuk proses identifikasi tingkat jenis. Setelah itu sampel dipotong menjadi beberapa bagian dan khusus organ pencernaan seperti usus besar yang berisi kotoran dan pasir dibuang untuk menghindari pembusukan sampel. Selanjutnya, sampel tubuh teripang dan organ dalam lainnya dimasukkan ke dalam botol kaca, lalu diisi metanol hingga terendam.

2.2. Ekstraksi

Sample basah empat jenis teripang ditimbang antara lain *A. miliaris* (193,5 gram), *H. leucospilota* (542 gram), *B. argus* (383,8 gram), dan *B. marmorata* (153,7 gram) dan tiap jenis diekstraksi dengan cara maserasi biasa. Sampel basah teripang dipotong-potong kecil dan ditambahkan 100--200 ml metanol sisa perendaman sampel untuk diblender.

Setelah halus, sampel dimasukkan ke dalam gelas Beaker ukuran 1000 ml lalu dimaserasi dengan metanol selama 24 jam. Filtrat yang didapat kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring Whatman no.1. Filtrat yang didapat dimasukkan ke dalam labu penguap, lalu diuapkan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 40° C dan kecepatan 90 rpm hingga mengental menjadi *crude extract*. Setelah itu, *crude extract* ditimbang dan disimpan ke dalam botol berwarna gelap.

2.3. Pembuatan Konsentrasi Larutan

Tahap I

Sebanyak 0,5 g masing-masing *crude extract* dari 4 jenis teripang yaitu *Actinopyga miliaris*, *Bohadschia argus*, *Bohadschia marmorata*, dan *Holothuria leucospilota* diencerkan dengan menggunakan metanol hingga 50 ml. Larutan yang diperoleh dari masing-masing jenis disebut larutan induk dengan nilai konsentrasi 10.000 µg/ml, kemudian masing-masing larutan induk diencerkan menjadi beberapa konsentrasi akhir dalam botol vial yaitu 1000 µg/ml, 750 µg/ml, 500 µg/ml, 250 µg/ml, 100 µg/ml, 75 µg/ml, 50 µg/ml, 25 µg/ml, dan 10 µg/ml. Selanjutnya sebanyak 0,5 ml dari masing-masing konsentrasi dimasukkan ke dalam botol vial dan sebagai kontrol, disediakan botol vial yang telah berisi pelarut metanol dengan volume yang sama yaitu 0,5 ml. Satu seri konsentrasi dilakukan tiga kali pengulangan (triplo). Semua larutan *crude extract* dan kontrol dalam botol vial didiamkan mengering pada suhu ruang selama kurang lebih 24 jam.

2.4. Penetasan Telur *Artemia salina*

Wadah akuarium yang berisi air laut dibagi menjadi dua ruang yaitu ruang gelap dan terang Telur *Artemia salina* (0,2 gr/1000 ml air laut) diletakkan dalam ruang gelap. Selama penetasan air laut

diberi aerator sebagai sirkulasi udara dalam akuarium. Telur mulai menetas setelah 24 jam dan bergerak menuju ruang terang. Telur menetas dan bergerak aktif pada usia 36--48 jam. Umur *Artemia* 48 jam tersebut dikenal sebagai nauplii *Artemia salina* yang digunakan pada uji BSLT.

2.5. Uji *Brine Shrimp Lethality Test*

Tahap I

Sebanyak 10 nauplii *Artemia salina* dipipet ke dalam masing-masing botol vial yang telah berisi *crude extract* dengan berbagai konsentrasi dan kontrol, lalu ditambahkan air laut hingga volume akhir adalah 5 ml. Konsentrasi akhir dalam botol vial setelah penambahan air laut adalah 1000 µg/ml, 750 µg/ml, 500 µg/ml, 250 µg/ml, 100 µg/ml, 75 µg/ml, 50 µg/ml, 25 µg/ml, dan 10 µg/ml. Selanjutnya botol vial ditutup dengan tutup karet dan dibiarkan selama 24 jam. Kematian pada setiap konsentrasi dicatat dan dibandingkan dengan kontrol, lalu dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\% \text{ Kematian} = \left(\frac{\text{Jumlah kematian} - \text{Jumlah Kematian kontrol}}{\text{Jumlah larva awal}} \right) \times 100\%$$

Perhitungan LC₅₀ dilakukan dengan menggunakan bantuan program SPSS 15. Suatu ekstrak dikatakan bersifat aktif apabila nilai LC₅₀ yang diperoleh ≤ 1000 µg/ml.

2.6. Kromatografi Cair-cair

Jenis teripang yang dilanjutkan ke tahap fraksinasi adalah dari jenis yang bersifat aktif (LC₅₀ ≤ 1000 µg/ml) dan memiliki jumlah *crude extract* kering terbanyak. Kromatografi bertujuan untuk mengetahui sifat kepolaran dari suatu ekstrak, baik bersifat polar, semi polar maupun nonpolar. Pelarut yang digunakan untuk mewakili ketiga sifat kepolaran tersebut adalah air (polar), etil

asetat (semipolar), dan n-heksan (nonpolar).

2.7. Pembuatan Konsentrasi Larutan Tahap II

Sebanyak 0,05 g fraksi *crude extract* dari masing-masing fraksi yaitu n-heksan, etil asetat, dan air diencerkan dengan menggunakan pelarut yang sesuai dengan fraksinya sebanyak 50 ml. Artinya fraksi n-heksan dengan menggunakan pelarut n-heksan, fraksi etil asetat dengan pelarut etil asetat, dan pengecualian untuk fraksi air yang digunakan sebagai pelarut adalah metanol. Konsentrasi yang dibuat berdasarkan konsentrasi nilai LC_{50} pada uji BSLT tahap I yaitu 100 $\mu\text{g/ml}$, 75 $\mu\text{g/ml}$, 50 $\mu\text{g/ml}$, 25 $\mu\text{g/ml}$, dan 10 $\mu\text{g/ml}$. Satu seri konsentrasi dilakukan tiga kali pengulangan (triplo).

2.8. Uji *Brine Shrimp Lethality Test* Tahap II

Botol vial yang telah kering dari masing-masing konsentrasi fraksi *crude extract* diberi 3 tetes Dimetil Sulfit (DMSO), lalu ditambahkan air laut sebanyak 1 ml. Penambahan DMSO dilakukan sebagai buffer kelarutan senyawaan dalam air laut, khususnya untuk botol-botol vial yang berisi fraksi n-heksan dan etil asetat. Sebanyak 10 nauplii *Artemia salina* yang berumur 48 jam diambil menggunakan pipet dan dimasukkan ke dalam botol vial percobaan, lalu ditambahkan air laut hingga volumenya menjadi 5 ml. Hasil yang didapat dibandingkan dengan kontrol. Selanjutnya adalah perhitungan LC_{50} dengan menggunakan bantuan program SPSS 15.

2.9. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Seluruh *crude extract* yang diperoleh diuji dengan KLT, yaitu *crude extract* empat jenis teripang, fraksi n-heksan, etil asetat, dan air. Masing-

masing *crude extract* dibuat ke dalam konsentrasi 1000 $\mu\text{g/ml}$. Sebanyak satu pipa kapiler (20 μL) dari masing-masing *crude extract* ditotolkan secara bergantian dan berulang sebanyak 3 kali pada pelat alumunium silika gel 60F254 (Merck). Setelah itu, pelat KLT dikering anginkan dan dimasukkan ke dalam bejana kromatografi yang berisi eluen antara lain $\text{CHCl}_3\text{-MeOH-H}_2\text{O}$ (3:7:1); $\text{CHCl}_3\text{:MeOH}$ (1:2 dan 1:1), dan $\text{CHCl}_3\text{:BuOH}$ (3:2). Bercak pemisahan senyawa pada sampel kemudian diamati di bawah lampu UV dengan panjang gelombang 254--365 nm.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Nilai Keaktifan *Crude Extract* Keempat Jenis Teripang

Hasil analisis uji BSLT tahap 1 dengan bantuan program SPSS 15 menunjukkan nilai LC_{50} *crude extract* dari keempat jenis teripang yang diteliti hampir sama yaitu *A.miliaris* (70,536 $\mu\text{g/ml}$), *H. leucospilota* (73,556 $\mu\text{g/ml}$), *B. argus* (69,254 $\mu\text{g/ml}$), dan *B. marmorata* (77,063 $\mu\text{g/ml}$). Hal tersebut berarti bahwa *crude extract* keempat jenis teripang bersifat aktif terhadap BSLT karena nilai LC_{50} yang dihasilkan kurang dari 1000 $\mu\text{g/ml}$ (Fajarningsih *et al.*, 2006). Nilai keaktifan *crude extract* keempat jenis teripang tersebut dapat dikatakan sangat aktif karena mendekati nilai standar keaktifan dari *National Cancer Institute* (NCI) Amerika yang menyatakan standar efektifitas komponen bioaktif untuk melawan sel kanker adalah ≤ 30 $\mu\text{g/ml}$.

3.2. Potensi Pengembangan Teripang Sebagai Bahan Baku Obat

Persentase *crude extract* tertinggi adalah *H. leucospilota* (4,8%), lalu diikuti *B. argus* (3,2%) dan *B. marmorata* (3,2%), dan terendah adalah *A. miliaris* (3,1%). Data tersebut

menunjukkan bahwa *Holothuria leucospilota* merupakan jenis yang paling berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut karena menghasilkan persentasi jumlah *crude extract* tertinggi yaitu 4,8% (Tabel 1).

3.3. Fraksinasi *crude extract* dengan menggunakan *n*-heksan, etil asetat, dan air

Pada penelitian ini *crude extract* yang akan dilanjutkan ke tahap fraksinasi memiliki dua syarat yaitu bersifat aktif terhadap BSLT yang ditandai dengan nilai $LC_{50} \leq 1000 \mu\text{g/ml}$ dan memiliki jumlah *crude extract* terbanyak. *Crude extract* yang digunakan ke dalam tahap fraksinasi adalah berasal dari jenis *H. leucospilota*.

Hasil fraksinasi *crude extract* jenis *H. leucospilota* menghasilkan berat fraksi *n*-heksan, etil-asetat, dan air berturut-turut adalah 0,6 gram (2,4%); 0,5 gram (2%); 23,9 gram (95,6 %). Berdasarkan penelitian dari 25 gram *crude extract H. leucospilota*, dihasilkan sebanyak 0,5 gram fraksi *n*-heksan dan 0,6 gram etil-

asetat, sisanya 23,9 gram adalah fraksi air, sehingga dapat dikatakan, dari 25 gram *crude extract H. leucospilota* sangat sedikit sekali yang terikat ke dalam fraksi *n*-heksan yaitu 2% saja, begitu juga fraksi etil-asetat yaitu sebesar 2,4%. Sisanya sebesar 95,6% *crude extract* tertarik ke dalam pelarut air. Menurut Zhang *et al.* (2006) senyawaan metabolit yang dominan dihasilkan teripang berupa saponin. Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks yang kerangka dasarnya berhubungan dengan struktur gugus glukosa dan triterpenoid. Apabila senyawa tersebut dihidrolisis akan menghasilkan suatu senyawa triterpenoid dan glikosida (gula).

Glikosida (gula) sangat banyak mengandung gugus OH⁻, sehingga sangat baik larut dalam air (Fessenden & Fessenden, 1982). Senyawa saponin larut dalam air, sehingga senyawa aktif tersebut terkonsentrasi pada pelarut yang bersifat polar (Wu *et al.*, 2007). Kemungkinan lainnya adalah, karena

Tabel 1. Perbandingan berat basah teripang, berat, persentasi dan warna *crude extract*

No.	Jenis	Berat Basah (g)	<i>Crude extract</i> (g)	<i>Crude extract</i> (%)	Warna
1.	<i>Actinopyga miliaris</i>	193,5 g	6 g	3,1%	Yuma 44-B
2.	<i>Holothuria leucospilota</i>	542 g	26,5 g	4,8%	Pum pernicle173-A
3.	<i>Bohadschia argus</i>	383,8 g	12,1 g	3,2%	Gold beach 40-D
4.	<i>Bohadschia marmorata</i>	153,7 g	5 g	3,2%	Pawnee 46-A

Tabel 2. Perbandingan berat, persentasi, warna fraksi *crude extract* *n*-heksan, etil asetat, dan air

No	Fraksi	Berat <i>crude extract</i> (g)	Persentasi <i>crude extract</i> (%)	Warna
1.	<i>n</i> -heksan	0,6 g	2,4%	Autumn sunset 88-A
2.	etil asetat	0,5 g	2%	Adobe clay 86-A
3.	Air	23,9 g	95,6%	Frank's fire 87-A

sampel yang digunakan adalah sampel biota yang berasal dari laut yang mengandung banyak partikel garam. Oleh sebab itu, persentasi fraksi air jauh lebih tinggi karena garam hanya larut ke dalam fraksi air bila dibandingkan dengan fraksi etil-asetat dan *n*-heksan.

3.4. Aktivitas senyawaan *crude extract* hasil fraksinasi

Hasil uji BSLT tahap 2 dengan menggunakan bantuan program SPSS 15 menunjukkan nilai LC_{50} tiga fraksi *crude extract* yaitu *n*-heksan, etil-asetat, dan air berturut-turut adalah 51,184 $\mu\text{g/ml}$; 69,684; $\mu\text{g/ml}$ 50,968 $\mu\text{g/ml}$. Nilai LC_{50} terendah diperoleh oleh fraksi air. Hal tersebut menunjukkan fraksi air bersifat paling aktif terhadap uji BSLT.

Hasil analisis regresi probit BSLT tahap II terhadap fraksi *crude extract* jenis *H. leucospilota* menunjukkan nilai keaktifan tertinggi berdasarkan analisis probit ditempati oleh fraksi air yaitu sebesar 50,968 $\mu\text{g/ml}$. Selanjutnya diikuti fraksi *n*-heksan sebesar 51,184 $\mu\text{g/ml}$ dan nilai keaktifan terendah ditempati fraksi etil-asetat yaitu sebesar 69,584 $\mu\text{g/ml}$. Hasil analisis probit tersebut menunjukkan bahwa senyawa aktif pada tubuh teripang *H. leucospilota* bersifat polar. Hal tersebut mungkin disebabkan terkonsentrasinya senyawa aktif teripang pada fraksi air yang bersifat polar. Sebagai contoh penelitian yang dilakukan Zou *et al.* (2003) dan Wu *et al.* (2007) fraksi ekstrak teripang terikat dalam pelarut yang bersifat lebih polar seperti H_2O dan BuOH. Oleh sebab itu, nilai keaktifan fraksi *crude extract* jenis *H. leucospilota* tertinggi dalam penelitian ini juga masuk ke dalam pelarut yang bersifat polar yaitu fraksi air.

3.5. Kromatografi Lapis Tipis

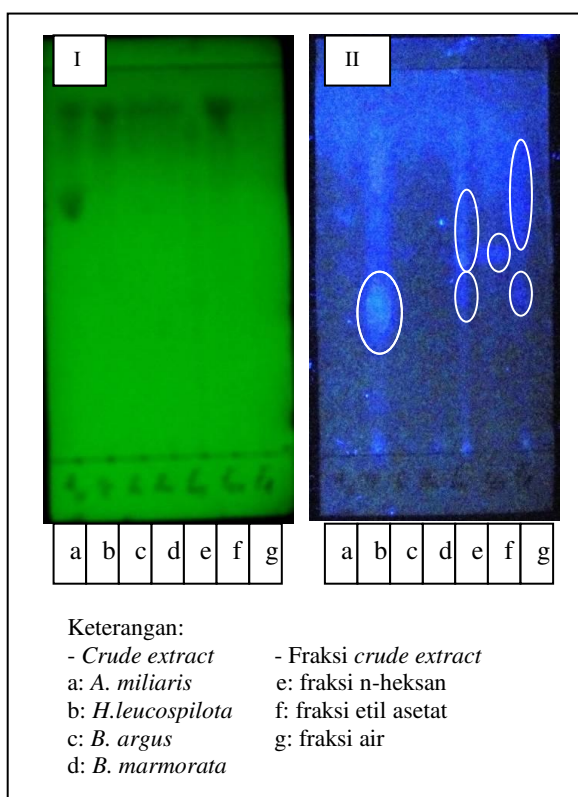
Pemisahan senyawa yang terkandung dalam *crude extract* empat

jenis teripang dan fraksi *crude extract* menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dengan larutan pengembang (*eluent*) yaitu $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}:\text{H}_2\text{O}$ (3:7:1). Hasil elusi pelat KLT yang berisi *crude extract* empat jenis teripang dan fraksi *crude extract* memperlihatkan pola persebaran dari senyawa yang terkandung dalam *crude extract* dan fraksi *crude extract* jenis *H. leucospilota*.

Pengamatan dilakukan dibawah sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm dan 356 nm. Hasil pelat KLT menunjukkan pola persebaran yang tidak terlalu berbeda dari keempat jenis teripang. Hal tersebut mungkin disebabkan kandungan senyawa aktif dominan yang sama dari empat jenis teripang. Menurut Zhang *et al.* (2006) senyawa aktif dominan dari teripang adalah triterpen glikosida. Selain itu mungkin disebabkan nilai LC_{50} dari keempat jenis teripang tersebut tidak terlalu berbeda jauh yaitu berkisar antara 50--75 $\mu\text{g/ml}$.

Pendaran pelat KLT fraksi *crude extract* menunjukkan noktah fraksi air dan *n*-heksan terlihat lebih jelas pada panjang gelombang 356 nm. Hal itu memperlihatkan senyawaan yang bersifat aktif terkonsentrasi di kedua fraksi tersebut. Berdasarkan uji BSLT fraksi air memperoleh LC_{50} terendah, lalu diikuti fraksi *n*-heksan dan fraksi tertinggi yaitu etil asetat. Semakin kecil nilai LC_{50} menunjukkan suatu ekstrak bersifat paling aktif.

Berikut ini adalah gambar hasil pemisahan senyawaan pada pelat KLT:



Gambar 1. Hasil Pola Pemisahan Senyawaan Pada Pelat KLT dengan Panjang Gelombang: (I) 254 nm dan (II) 356 nm

IV. KESIMPULAN

Ekstrak empat jenis teripang antara lain *A. miliaris*, *H. leucospilota*, *B. argus*, dan *B. marmorata* bersifat aktif terhadap uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Nilai keaktifan tertinggi dari fraksi *crude extract* *H. leucospilota* adalah fraksi air berdasarkan nilai LC50 sebesar 50, 968 µg/ml.

V. SARAN

Jenis *H. leucospilota* potensial untuk dikembangkan sebagai bahan baku obat, karena bersifat aktif dan memiliki persentase *crude extract* tertinggi (4,8%). Selain itu, *H. leucospilota* banyak dan mudah ditemukan di tempat lokasi sampling. Jenis yang populasinya banyak dan mudah ditemukan serta memiliki

persentase *crude extract* yang banyak serta memiliki bioaktivitas yang tinggi merupakan jenis yang berpotensi untuk diteliti lebih lanjut untuk bahan baku obat.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat Universitas Indonesia yang telah mendanai penelitian ini melalui dana Hibah Riset Berbasis Laboratorium Tahun 2009. Serta Pembimbing penelitian ini yaitu Dr.rer.nat Yasman, M.Sc. (pembimbing I) dan Drs. Wisnu Wardhana M.Si. (pembimbing II), Dr.rer.nat Mufti Petala Patria, M.Sc. (Penguji I), Riani Widiarti, M.Si. (Penguji II), Dr. Dadang Kusmana, M.S.(Penguji III) yang telah mencurahkan banyak waktu, tenaga, serta pikiran untuk memperkaya skripsi ini dan teman-teman satu penelitian di Laboratorium Taksonomi Hewan Biologi dan Laboratorium Fitokimia Farmasi FMIPA UI.

DAFTAR PUSTAKA

- Dyck, S., Van, P. Gerbaux, and P. Flammang. 2010. Qualitative and quantitative saponin contents in five sea cucumbers from the Indian ocean. *Mar. Drugs*, 8:173-189.
- Fajarningsih, N.D., H.I. Januar, M. Nursid, and T. Wikanta. 2006. Potensi antitumor ekstrak spons *Crella papilata* asal Taman Nasional Laut Kepulauan Seribu. *Pascapenen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, 1(1):35-41.
- Fessenden, R.J. and J.S. Fessenden. 1982. Kimia organik. Ed ke-3. Terj. dari *Organic chemistry*. 3rd ed. Oleh Pudjaatmaka, A.H. Erlangga, Jakarta: xv + 590 hlm.

- Krebs, J.R. and N.B. Davies. 1993. An introduction to behavioural ecology. 3rd ed. The Alden Press, Massachusetts, USA: xii+410 hlm.
- Matranga, V. 2005. Echinodermata; Progress in molecular and subcellular biology. Springer, Jerman: xxiii+263 hlm.
- Rasyid, A. 2008. Biota laut sebagai sumber obat-obatan. *Oseana*, 33(1):11-18.
- Wu, J., Y.H. Yi, H.F. Tang, H.M. Wu, and Z.R. Zhou. 2007. Hillasides A and B, two new cytotoxic triterpene glycosides from the sea cucumber *Holothuria hilla* Lesson. *Asian Natural Products Research*, 9(7):609-615.
- Yan, H.Y. 2004. Harvesting drugs from the seas and how Taiwan could contribute to this effort. *Chonghua J. Med.*, 9(1):1-6.
- Zhang, Y.S., H.Y. Yi, and H.F. Tang. 2006. Cytotoxic sulfated triterpene glycosides from the sea cucumber *Pseudocolochirus violaceus*. *Chemistry & Biodiversity*, 3:807-817.
- Zou, Z.R., Y.H. Yi, J.H. Wu, C.C. Liaw, and K.H. Lee. 2003. Intercedensides A-C, three new cytotoxic triterpene glycosides from the seacucumber *Mensamaria intercedens* Lampert. *J. Nat. Prod.*, 66:1055-1060.