



**KONTRAK PENELITIAN**  
**Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi**  
**Tahun Anggaran 2019**  
**Nomor: 1 /UN41.09/TU/2019**

Pada hari ini senin tanggal sebelas bulan maret tahun Dua Ribu Sembilan Belas, kami yang bertandatangandibawah ini :

1. Prof. Dr. Revolson A. Mege, MS : Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat ,Universitas Negeri Manado, dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama Universitas Negeri Manado, yang berkedudukan di Kampus UNIMA di Tondano, untuk selanjutnya disebut **PIHAK PERTAMA**;
2. Mokosuli Yermia Samuel : Dosen Fakultas MIPA Universitas Negeri Manado, dalam hal ini bertindak sebagai pengusul dan Ketua Pelaksana Penelitian Tahun Anggaran 2019 untuk selanjutnya disebut **PIHAK KEDUA**.

**PIHAK PERTAMA** dan **PIHAK KEDUA**, secara bersama-sama sepakat mengikatkan diri dalam suatu Kontrak **Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi** Tahun Anggaran 2019 denganketentuan dan syarat-syarat sebagai berikut:

**Pasal 1**  
**Ruang Lingkup Kontrak**

**PIHAK PERTAMA** memberi pekerjaan kepada **PIHAK KEDUA** dan **PIHAK KEDUA** menerima pekerjaan tersebut dari **PIHAK PERTAMA**, untuk melaksanakan dan menyelesaikan **Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi** Tahun Anggaran 2019 dengan judul “**Pengembangan Biofarmaka Anthihiperlipidemia Ekstrak Sarang Apis Dorsata Binghami Lebah Madu Endemik Sulawesi Utara**” di Sulawesi Utara”.

**Pasal 2**  
**Dana Penelitian**

- (1) Besarnya dana untuk melaksanakan penelitian dengan judul sebagaimana dimaksud pada Pasal 1 adalah sebesar Rp. 177.717.500.- (**Seratus tujuh puluh juta tuju ratus tujuh belas juta lima ratus rupiah**). sudah termasuk pajak.
- (2) Dana Penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dibebankan pada Daftar Isian Pelaksanaan Anggaran (DIPA) Direktorat Jenderal Pengembangan, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Nomor SP DIPA-042.06.1.401516/2019, tanggal 05 Desember 2018

**Pasal 3**  
**Tata Cara Pembayaran Dana Penelitian**

- (1) **PIHAK PERTAMA**akan membayarkan Dana Penelitian kepada **PIHAK KEDUA** secara bertahap dengan ketentuan sebagai berikut:
  - a. Pembayaran Tahap Pertama sebesar 100% dari total dana penelitian yaitu. **Rp. 177.717.500.-** (**Seratus tujuh puluh juta tuju ratus tujuh belas juta lima ratus rupiah**), yang akan dibayarkan oleh **PIHAK PERTAMA** kepada **PIHAK KEDUA** setelah **PARA PIHAK** membuat dan melengkapi rancangan pelaksanaan penelitian yang memuat judul penelitian, pendekatan dan metode penelitian yang digunakan, data yang akan diperoleh, anggaran yang akan digunakan, dan tujuan penelitian berupa luaran yang akan dicapai.
  - b. Biaya tambahan dibayarkan kepada **PIHAK KEDUA** bersamaan dengan pembayaran Tahap Kedua dengan melampirkan Daftar luaran penelitian yang sudah di validasi oleh **PIHAK PERTAMA**

**Pasal 4**  
**Jangka Waktu**

Jangka waktu pelaksanaan penelitian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 1 sampai selesai 100%, adalah terhitung sejak **Tanggal 11 Maret 2019** dan berakhir pada **Tanggal 31 Oktober 2019**

**Pasal 5**  
**Target Luaran**

- (1) **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk mencapai target luaran wajib penelitian berupa <sebutkan target luaran wajib yang dijanjikan pada proposal>.
- (2) **PIHAK KEDUA** diharapkan dapat mencapai target luaran tambahan penelitian berupa <sebutkan target luaran tambahan yang dijanjikan pada proposal>.
- (3) **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk melaporkan perkembangan pencapaian target luaran sebagaimana dimaksud pada ayat (1) kepada **PIHAK PERTAMA**.

**Pasal 6**  
**Hak dan Kewajiban Para Pihak**

- (1) Hak dan Kewajiban **PIHAK PERTAMA**:
  - a. **PIHAK PERTAMA** berhak untuk mendapatkan dari **PIHAK KEDUA** luaran penelitian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 7;
  - b. **PIHAK PERTAMA** berkewajiban untuk memberikan dana penelitian kepada **PIHAK KEDUA** dengan jumlah sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) dan dengan tata cara pembayaran sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3.
- (2) Hak dan Kewajiban **PIHAK KEDUA**:
  - a. **PIHAK KEDUA** berhak menerima dana penelitian dari **PIHAK PERTAMA** dengan jumlah sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1);
  - b. **PIHAK KEDUA** berkewajiban menyerahkan kepada **PIHAK PERTAMA** luaran Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi dengan judul “Pengembangan Biofarmaka Anthihiperlipidemia Ekstrak Sarang Apis Dorsata Binghami Lebah Madu Endemik Sulawesi Utara” dan catatan harian pelaksanaan penelitian;
  - c. **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk bertanggungjawab dalam penggunaan dana penelitian yang diterimanya sesuai dengan proposal kegiatan yang telah disetujui;
  - d. **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk menyampaikan kepada **PIHAK PERTAMA** laporan penggunaan dana sebagaimana dimaksud dalam Pasal 7.

**Pasal 7**  
**Laporan Pelaksanaan Penelitian**

- (1) **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk menyampaikan kepada **PIHAK PERTAMA** berupa laporan kemajuan dan laporan akhir mengenai luaran penelitian dan rekapitulasi penggunaan anggaran sesuai dengan jumlah dana yang diberikan oleh **PIHAK PERTAMA** yang tersusun secara sistematis sesuai pedoman yang ditentukan oleh **PIHAK PERTAMA**.
- (2) **PIHAK KEDUA** berkewajiban mengunggah Laporan Kemajuan, Catatan harian penelitian, SPTB yang telah dilaksanakan ke SIMLITABMAS paling lambat **30 Agustus 2019**
- (3) **PIHAK KEDUA** berkewajiban menyerahkan Hardcopy Laporan Kemajuan dan Rekapitulasi Penggunaan Anggaran 70% kepada **PIHAK PERTAMA**, paling lambat **30 Agustus 2019**
- (4) **PIHAK KEDUA** berkewajiban mengunggah Laporan Akhir, capaian hasil, Poster, artikel ilmiah dan profil pada SIMLITABMAS paling lambat **31 Oktober 2019**. (bagi penelitian tahun terakhir).
- (5) Laporan hasil Penelitian sebagaimana tersebut pada ayat (4) harus memenuhi ketentuan sebagai berikut:
  - a. Bentuk/ukuran kertas A4;
  - b. Di bawah bagian cover ditulis:

Dibiayai oleh:

Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat  
Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan  
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi  
Sesuai dengan Kontrak Penelitian  
Nomor: 189/SP2H/LT/DRPM/2019, 05 Desember 2018

**Pasal 8**  
**Monitoring dan Evaluasi**

**PIHAK PERTAMA** dalam rangka pengawasan akan melakukan Monitoring dan Evaluasi internal terhadap kemajuan pelaksanaan Penelitian Tahun Anggaran 2019 ini sebelum pelaksanaan Monitoring dan Evaluasi eksternal oleh Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat, Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan, Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi.

**Pasal 9**  
**Penilaian Luaran**

1. Penilaian luaran penelitian dilakukan oleh Kemite Penilai/Reviewer Luaran sesuai dengan ketentuan yang berlaku.
2. Apabila dalam penilaian luaran terdapat luaran tambahan yang tidak tercapai maka dana tambahan yang sudah diterima oleh peneliti harus disetorkan kembali ke kas negara.

**Pasal 10**  
**Perubahan Susunan Tim Pelaksana dan Substansi Pelaksanaan**

Perubahan terhadap susunan tim pelaksana dan substansi pelaksanaan Penelitian ini dapat dibenarkan apa bila telah mendapat persetujuan tertulis dari Direktur Riset dan Pengabdian Masyarakat, Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan, Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi.

**Pasal 11**  
**Penggantian Ketua Pelaksana**

- (1) Apabila **PIHAK KEDUA** selaku ketua pelaksana tidak dapat melaksanakan Penelitian ini, maka **PIHAK KEDUA** wajib mengusulkan pengganti ketua pelaksana yang merupakan salah satu anggota tim kepada **PIHAK PERTAMA**.
- (2) Apabila **PIHAK KEDUA** tidak dapat melaksanakan tugas dan tidak ada pengganti ketua sebagaimana dimaksud pada ayat(1), maka **PIHAK KEDUA** harus mengembalikan dana penelitian kepada **PIHAK PERTAMA** yang selanjutnya disetor ke Kas Negara.
- (3) Bukti setor sebagaimana dimaksud pada ayat (2) disimpan oleh **PIHAK PERTAMA**.

**Pasal 12**  
**Sanksi**

- (1) Apabila sampai dengan batas waktu yang telah ditetapkan untuk melaksanakan Penelitian ini telah berakhir, namun **PIHAK KEDUA** belum menyelesaikan tugasnya, terlambat mengirim laporan Kemajuan, dan/atau terlambat mengirim laporan akhir, maka **PIHAK KEDUA** dikenakan sanksi administratif berupa penghentian pembayaran dan tidak dapat mengajukan proposal penelitian dalam kurun waktu dua tahun berturut-turut.
- (2) Apabila **PIHAK KEDUA** tidak dapat mencapai target luaran sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5, maka kekurangan capaian target luaran tersebut akan dicatat sebagai hutang **PIHAK KEDUA** kepada **PIHAK PERTAMA** yang apabila tidak dapat dilunasi oleh **PIHAK KEDUA**, akan berdampak pada kesempatan **PIHAK KEDUA** untuk mendapatkan pendanaan penelitian atau hibah lainnya yang dikelola oleh **PIHAK PERTAMA**.

**Pasal 13**  
**Pembatalan Perjanjian**

- (1) Apabila dikemudian hari terhadap judul Penelitian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 1 ditemukan adanya duplikasi dengan Penelitian lain dan/atau ditemukan adanya ketidak jujuran, itikad tidak baik, dan/atau perbuatan yang tidak sesuai dengan kaidah ilmiah dari atau dilakukan oleh **PIHAK KEDUA**, maka perjanjian Penelitian ini dinyatakan batal dan **PIHAK KEDUA** wajib mengembalikan dana penelitian yang telah diterima kepada **PIHAK PERTAMA** yang selanjutnya akan disetor ke Kas Negara.
- (2) Bukti setor sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disimpan oleh **PIHAK PERTAMA**.

**Pasal 14**  
**Pajak-Pajak**

Hal-hal dan/atau segala sesuatu yang berkenaan dengan kewajiban pajak berupa PPN dan/atau PPh menjaditanggungjawab **PIHAK KEDUA** dan harus dibayarkan oleh **PIHAK KEDUA** ke kantor pelayanan pajak setempat sesuai ketentuan yang berlaku.

**Pasal 15**  
**Peralatan dan/atau Hasil Penelitian**

Hasil Pelaksanaan Penelitian ini yang berupa peralatan dan/atau alat yang diperlukan pelaksanaan Penelitian ini adalah milik Negara yang dapat dihibahkan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Negeri Manado sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

**Pasal 16**  
**Penyelesaian Sengketa**

Apabila terjadi perselisihan antara **PIHAK PERTAMA** dan **PIHAK KEDUA** dalam pelaksanaan perjanjian ini akan dilakukan penyelesaian secara musyawarah dan mufakat, dan apabila tidak tercapai penyelesaian secara musyawarah dan mufakat maka penyelesaian dilakukan melalui proses hukum.

**Pasal 17**  
**Lain-lain**

- (1) **PIHAK KEDUA** menjamin bahwa penelitian dengan judul tersebut di atas belum pernah dibiayai dan/atau diikutsertakan pada Pendanaan Penelitian lainnya, baik yang diselenggarakan oleh instansi, lembaga, perusahaan atau yayasan, baik di dalam maupun di luar negeri.
- (2) Segala sesuatu yang belum cukup diatur dalam Perjanjian ini dan dipandang perlu diatur lebih lanjut dan dilakukan perubahan oleh **PARA PIHAK**, maka perubahan-perubahannya akan diatur dalam perjanjian tambahan atau perubahan yang merupakan satu kesatuan dan bagian yang tidak terpisahkan dari Perjanjian ini.

Perjanjian ini dibuat dan ditandatangani oleh PARA PIHAK pada hari dan tanggal tersebut di atas, dibuat dalam rangkap 2 (dua) dan bermeterai cukup sesuai dengan ketentuan yang berlaku, yang masing-masing mempunyai sum yang sama.



**PIHAK PERTAMA**

Prof. Dr. Revolson A. Mege, MS  
NIDN: 0024065806

**PIHAK KEDUA**

Mokosuli Yermia Samuel  
NIDN: 0021038001



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI**  
**UNIVERSITAS NEGERI MANADO**  
**LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT**  
Alamat : Kampus UNIMA di Tondano 95618  
Telp. Fax. 0431 – 323057, 3477577

**SURAT PERJANJIAN PELAKSANAAN PENELITIAN TERAPAN**  
**DANA PNBP TAHUN 2019**  
Nomor : 507/UN41.9/TU/2019

Pada hari ini Rabu Tanggal Delapan Bulan Mei Tahun Dua Ribu Sembilan Belas, kami yang bertandatangan di bawah ini:

1. Prof. Dr. Revolson A. Mege, MS : Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Negeri Manado sesuai Surat Keputusan Rektor Universitas Negeri Manado Nomor: 8234/UN41/HK/2017 tanggal 02 Oktober 2017 untuk selanjutnya disebut PIHAK PERTAMA.
2. Dr. Mokosuli Y. Samuel, S.Si, M.Si : Dosen, Ketua Pelaksana Kegiatan Penelitian Terapan sesuai Surat Perjanjian Nomor: 1322/UN41/023.04.08/2019 Tanggal 8 Mei 2019 untuk selanjutnya disebut PIHAK KEDUA.

KEDUA BELAH PIHAK, berdasarkan :

Surat Perjanjian Nomor: 1322 / /UN41/023.04.08/2019 Tanggal 8 Mei 2019 secara bersama-sama telah sepakat mengadakan perjanjian pelaksanaan Penelitian Terapan dengan ketentuan dan syarat-syarat sebagai berikut :

**Pasal 1**

PIHAK PERTAMA memberikan tugas kepada PIHAK KEDUA sebagai ketua pelaksana untuk mengkoordinasikan/bertanggung jawab terhadap pelaksanaan Penelitian Terapan dengan judul :

**“Analisis Kandungan Bioaktif Dan Uji In Vivo Antihiperlipidemia  
Ekstrak Sarang Apis Dorsata Binghami Dari Minahasa Selatan”**

**Pasal 2**

PIHAK PERTAMA memberikan dana Penelitian Terapan sebesar **Rp. 45.000.000,- (Empat puluh lima juta rupiah)** yang dibebankan pada DIPA UNIMA tahun anggaran 2019. Pembayaran kegiatan Penelitian Terapan ini dilaksanakan melalui Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Negeri Manado dalam dua tahap:

Tahap I (Pertama) sebesar 60 % dari **Rp. 45.000.000,- (Empat puluh lima juta rupiah)** = **Rp. 27.000.000,- (Dua puluh tujuh juta rupiah)** dibayarkan setelah Surat Perjanjian Pelaksanaan Penelitian Terapan ditandatangani oleh kedua belah pihak.

Tahap II (dua) sebesar 40 % dari **Rp. 45.000.000,- (Empat puluh lima juta rupiah)** = **Rp. 18.000.000,- (Delapan belas juta rupiah)** akan dibayarkan oleh PIHAK PERTAMA kepada PIHAK KEDUA, setelah PIHAK PERTAMA menerima laporan hasil Penelitian Terapan dalam bentuk hardcopy sebanyak 4 (Empat) eksemplar dan dalam bentuk softcopy (CD dalam format MS Word) 1 keping yang berisi laporan dan artikel, 1 buah benner kegiatan dan melampirkan foto kegiatan serta Kwitansi.

**Pasal 3**

Pembayaran dana Penelitian Terapan seperti tersebut pada pasal 2 dikenakan pajak PPN, PPH Pasal 22 dan PPH Pasal 21 sesuai ketentuan yang berlaku.

**Pasal 4**

- Apabila PIHAK KEDUA karena satu dan lain hal bermaksud mengubah pelaksanaan/lokasi/jangka waktu Penelitian Terapan yang telah disepakati dalam Surat Perjanjian ini, PIHAK KEDUA harus mengajukan permohonan perubahan tersebut kepada PIHAK PERTAMA.
- Perubahan pelaksanaan/lokasi/jangka waktu Penelitian Terapan tersebut pada ayat 1 dapat dibenarkan bila telah mendapat persetujuan terlebih dahulu dari PIHAK PERTAMA.

**Pasal 5**  
PIHAK KEDUA harus menyelesaikan Penelitian Terapan yang dimaksud pada pasal 1 dalam waktu 90 (Sembilan puluh) hari kalender, terhitung mulai tanggal 8 Mei s/d 5 Agustus 2019.

**Pasal 6**

Laporan hasil Penelitian Terapan yang tersebut dalam pasal 5 di atas harus memenuhi ketentuan sebagai berikut :

- a. Bentuk / ukuran kertas kuarto
- b. Warna cover biru muda
- c. Dibawah bagian cover ditulis :

*Dibiayai oleh Dana DIPA Tahun Anggaran 2019*

*Sesuai Surat Perjanjian Pelaksanaan Penelitian Terapan*

*Dana PNBP Unima Nomor : 1322/UN41/023.04.08/2019 Tanggal 8 Mei 2019*

**Pasal 7**

PIHAK KEDUA berkewajiban untuk menseminarkan dan atau mempublikasikan judul Penelitian Terapan sebagaimana dimaksud dengan pasal 1.

**Pasal 8**

1. Apabila Ketua pelaksana Penelitian Terapan pada pasal 1 tidak dapat menyelesaikan pelaksanaan Penelitian Terapan ini sepenuhnya maka PIHAK PERTAMA akan menunjuk pengganti ketua pelaksana dari salah satu anggota tim.
2. Apabila batas waktunya habis masa pelaksanaan Penelitian Terapan PIHAK KEDUA belum menyelesaikan hasil pekerjaan seluruhnya kepada PIHAK PERTAMA maka PIHAK KEDUA dikenakan denda sebesar 1% (satu permil) setiap hari keterlambatan sampai dengan setinggi-tingginya 5 % (lima persen ) dari nilai surat perjanjian pelaksanaan Penelitian Terapan.
3. Apabila PIHAK KEDUA tidak menyerahkan laporan hasil Penelitian Terapan dalam waktu seperti tersebut pada Pasal 5 maka seluruh dana yang telah diterima disetor ke Kas Negara, dan untuk selanjutnya PIHAK PERTAMA akan menolak usul-usul penelitian yang bersangkutan di tahun berikutnya.

**Pasal 9**

Hak cipta Penelitian Terapan tersebut berada pada ketua pelaksana,, penggandaan memperbanyak laporan hasil adalah wewenang ketua pelaksana.

**Pasal 10**

Surat Perjanjian pelaksanaan Penelitian Terapan ini dibuat rangkap, 2 (dua) rangkap dibubuh meterai masing – masing sebesar Rp. 6.000 (enam ribu rupiah) dan ditandatangani oleh KEDUA BELAH PIHAK pada hari dan tanggal tersebut di atas.

**Pasal 11**

Hal-hal yang belum diatur dalam surat perjanjian ini akan ditentukan kemudian oleh KEDUA BELAH PIHAK secara musyawarah.

**PIHAK PERTAMA:**  
**Ketua LPPM Unima,**



**Prof. Dr. Revolson A. Mege, MS**  
NIP 196204021988011001

**PIHAK KEDUA:**  
**Ketua Pelaksana,**

**Dr. Mokosuli Y. Semuel, S.Si, M.Si**  
NIP 19800321 200501 1 002

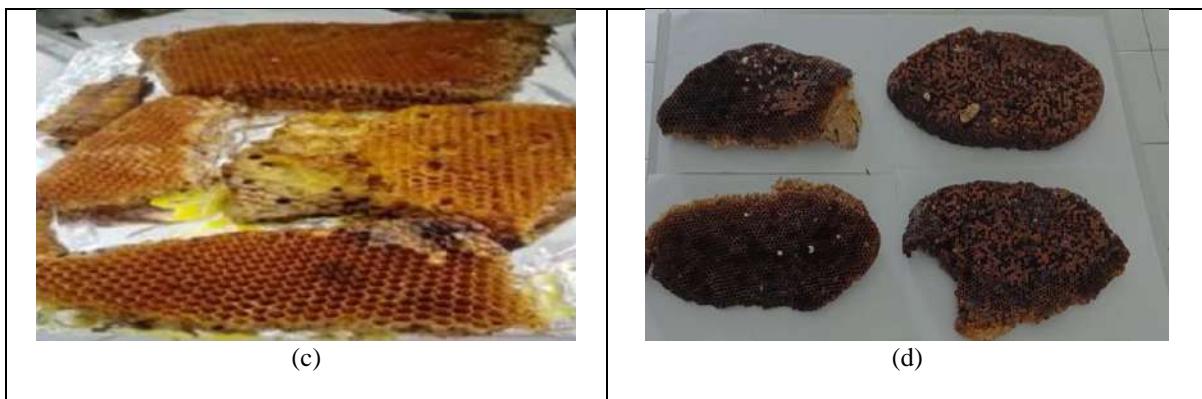
Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan seringkas mungkin. Dilarang menghapus/memodifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

**C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN:** Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian dapat berupa data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

## 1. UJI TOKSISITAS

Sarang lebah *A. dorsata* Binghami dari Sawangan Minahasa Utara berwarna kuning keemasan. *A. dorsata* Binghami bersarang pada tangkai pohon *Ficus* sp. Sarang memiliki aroma buah buahan, terutama buah Langsat (*Lansium domesticum* L.). Lebar sarang 1,3 meter, menggantung pada ranting dengan ketinggian 22 m dari tanah. Rasa madu yang masih ditemukan pada sarang lebah, manis dengan sedikit rasa asam. Dari observasi, sekitar persarangan pada bulan September, musim pertumbuhan tanaman Langsat, durian, mangga jenis tanaman lainnya. Sarang *A. dorsata* Binghami dari Desa Kombi, Minahasa Induk berwarna kuning kecoklatan. Umur sarang sekitar 3 bulan. Rasa madu yang masih ditemukan dalam sarang lebih manis dibandingkan madu pada sarang Minahasa Utara. Akan tetapi, sarang dan madu beraroma Cengklik. Sarang ditemukan juga pada pohon *Ficus* sp, dengan ketinggian sarang 19 meter dari tanah. Sekitar 300 meter dari sarang terdapat perkebunan cengklik dimana bulan September, cengklik dalam tahap menghasilkan bunga dan buah. Sarang *A. dorsata* Binghami dari Desa Ratahan, Kabupaten Minahasa Tenggara berwarna kuning kecoklatan, akan tetapi lebih kuning dibandingkan dengan sarang minahasa Induk. Madu dan sarang beraroma buah. Sarang ditemukan pada pohon Aren, dengan ketinggian 15 meter dari tanah. Sekitar persarangan masih merupakan hutan alami dengan banyak pohon Aren. Sarang *A. dorsata* Binghami dari Desa Wulurmaatus, Kecamatan Modoinding Minahasa Selatan, ditemukan pada pohon pedu (nama lokal), pada ketinggian, 17 meter dari tanah. Sarang berwarna coklat kehitaman, dengan rasa madu yang sangat manis, beraroma buah (Gambar 2).

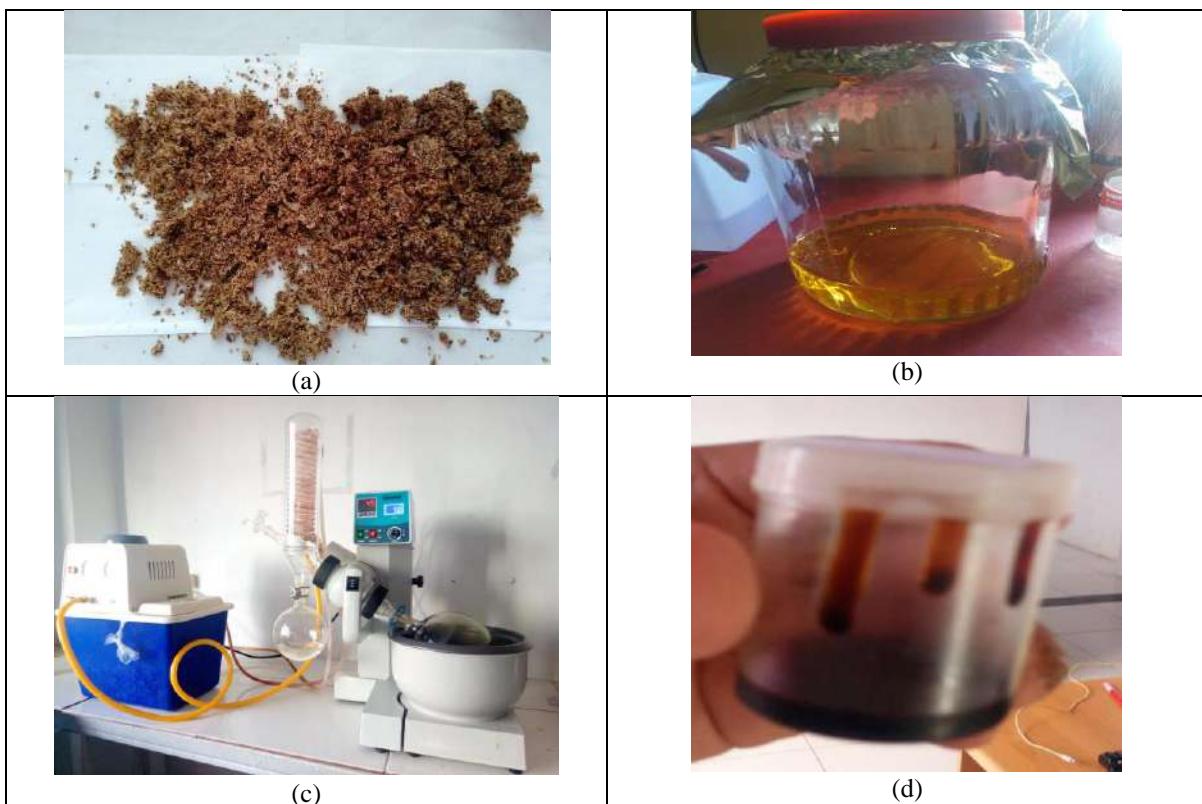




Gambar 1 Sampel Sarang Apis dorsata (a). Minahasa Utara (b). Minahasa Induk (c). Minahasa Tenggara (d). Minahasa Selatan

#### **Ekstrak Sarang Lebah *Apis dorsata* Binghami**

Sarang lebah setelah dihaluskan berwarna kuning kecoklatan, beraroma cengkih. Sarang lebah yang dihaluskan dengan menggunakan blender, telah dibersihkan dari larva. Aroma cengkih disebabkan karena lokasi sarang tersebut berdekatan dengan perkebunan cengkih, sekitar 700 – 1000 m. Filtrat hasil maserasi sarang lebah dengan etanol 70 % selama 2 x 24 jam, berwarna kuning kecoklatan (Gambar 4.2).



Gambar 2 Tahapan Eksrak sarang lebah (a). Serbuk sarang lebah (b). Filtrat hasil maserasi (c). Penguapan pelarut dengan rotary evaporator suhu 45°C, 55 rpm (d). Ekstrak kasar

Setelah pelarut diuapkan dengan Rotary Evaporator Buchi, diperoleh ekstrak kasar sarang lebah *Apis dorsata* Binghami dari Minahasa selatan hitam kecoklatan dengan bobot 50 gr. Ekstrak kasar beraroma khas sarang lebah, beraroma madu dan cengkih (Gambar 4.3).

Tabel 2. Persentasi Rendemen Ekstrak daging dan daun pala

Sampel	Bobot sampel (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
SMS	50	3.26	6.51
SMI	50	3.21	6.42
SMU	50	3.10	6.20
SMT	50	3.08	6.16

Keterangan :

SMS = sarang dari Minahasa Selatan : Modoinding

SMI = sarang dari Minahasa : Kombi

SMU = sarang dari Minahasa utara : Airmadidi

SMT = sarang dari Minahasa tenggara : Ratahan

### Kandungan Fitokimia

Tabel 3. Kandungan golongan fitokimia ekstrak etanol dan n-heksan daging dan daun Pala

Golongan Fitokimia	SMS	SMI	SMU	SMT
Alkaloid	+	+	+	+
Flavonoid	++	++	++	++
Saponin	+++	++	+++	++
Tanin	++	++	++	++
Steorid				
- Pareaksi Meyer	+	+	+	+
- Pareksi Wagner	+	+/-	+	+
- Pareaksi Dragendorff	+	++	+	+
Triterpenoid				
- Pareaksi Meyer	+	+	+	+
- Pareksi Wagner	+	+	+	+
- Pareksi Dragendorff	+	+	+	+

Keterangan:

+: terdapat senyawa yang dimaksud dengan intensitas kenampakan

- : tidak terdapat senyawa yang dimaksud dengan intensitas kenampakan

### Uji antioksidan

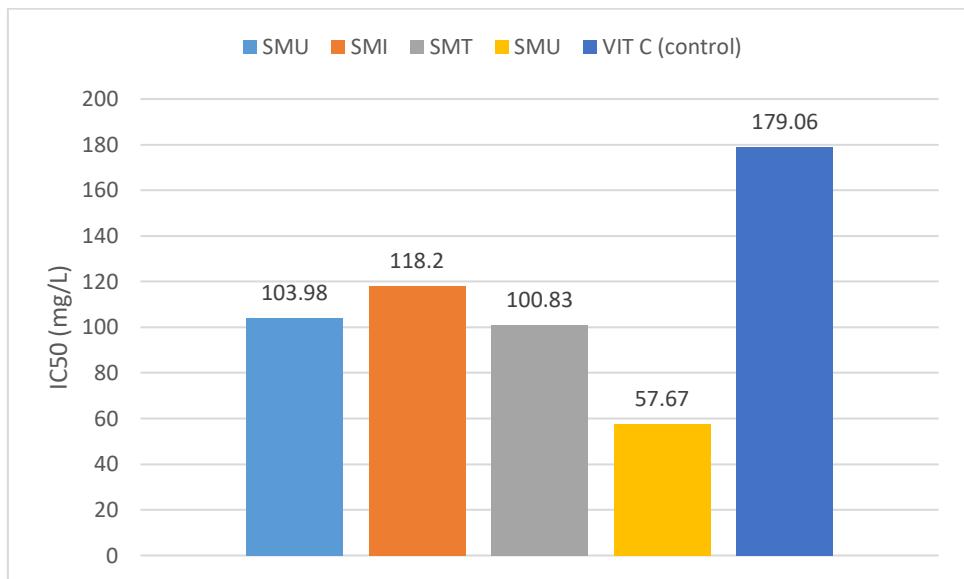
Persentasi inhibisi ekstrak terhadap radikal bebas DPPH bervariasi berdasarkan asal sarang lebah di Minahasa. Rata rata persentasi peredaman radikal bebas tertinggi dari semua sampel pada konsentrasi uji 250 mg/mL walaupun demikian tidak berbeda signifikan antar ekstrak sarang lebah Apis dorsata dari Minahasa. Walaupun demikian persentasi inhibisi ekstrak pada konsentrasi uji 250 mg/L lebih tinggi dibandingkan dengan control yang digunakan yaitu vitamin C (tabel 3).

Tabel 3. Persentasi Inhibisi eksrak sarang lebah

Sampel	Konsentrasi uji (mg/mL)				
	10	50	100	200	250
SMU	16.65	30.22	52.28	58.07	68.06
SMI	11.93	39.5	44.31	52.89	67.23
SMT	11.56	39.65	47.91	59.74	67.4
SMU	11.56	39.65	47.91	59.74	67.4

VIT C (control)	7.67	29.23	40.51	49.76	58.07
-----------------	------	-------	-------	-------	-------

IC50 ekstrak terhadap radikal bebas DPPH tertinggi ditunjukkan oleh ekstrak sarang lebah dari Minahasa Utara (SMU) yaitu 57,67 mg/mL ( $R=0,94$ ). Selanjutnya ekstrak sarang lebah SMT yaitu 100,83 mg/mL ( $R=0,99$ ), ekstrak sarang lebah SMU yaitu 103,98 mg/mL ( $R=0,94$ ) dan ekstrak sarang lebah SMI yaitu 118,2 mg/mL ( $R=0,95$ ). Dibandingkan dengan control vitamin C yang memiliki IC50 179,06 mg/mL ( $R=0,98$ ), IC50 ekstrak sarang lebah dari semua lokasi di Minahasa masih lebih baik (Gambar 3).

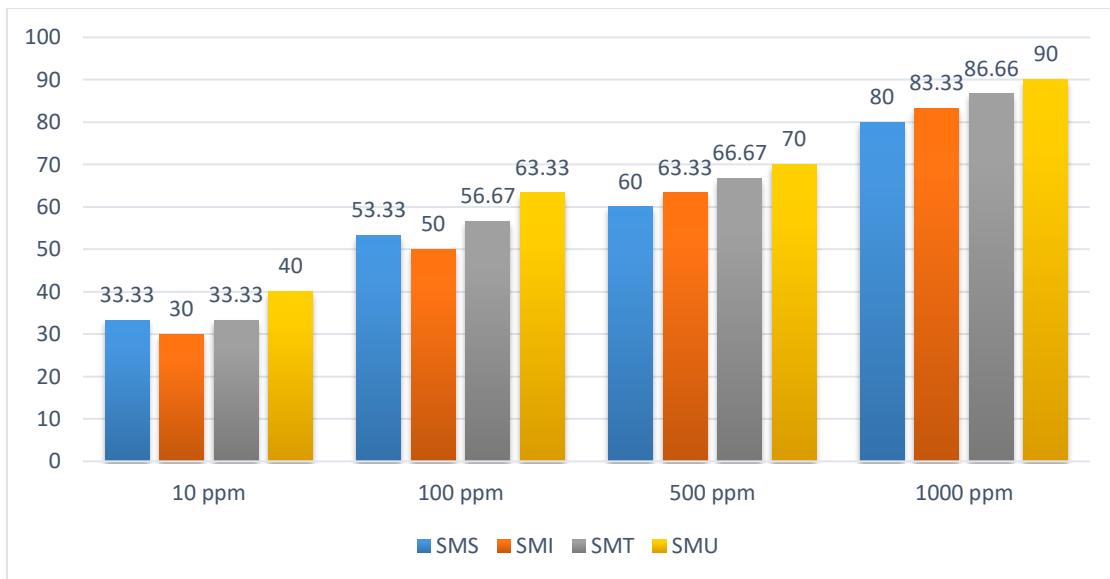


**Gambar 3. Aktivitas peredaman radikal bebas ekstrak sarang lebah**

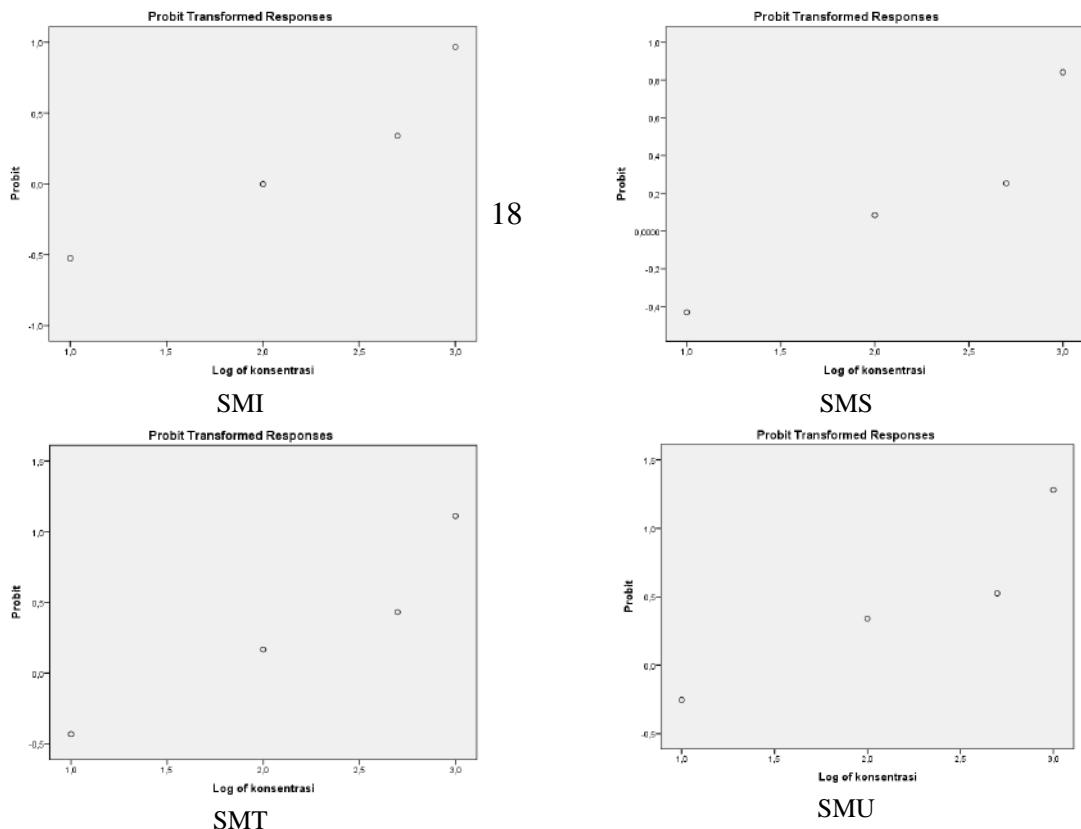
#### **Uji Toksisitas Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)**

Larva *Artemia salina* Leach yang digunakan ditetaskan selama 2 x 24 jam menggunakan air yang diberikan garam laut. Penetasan Artemia salina Leach menggunakan aerator untuk mensuplai oksigen pada larva yang akan menetas. Setelah 24 jam telah dihasilkan larva yang menetas. Larva berenang dalam air menuju cahaya dan ke permukaan wadah penetasan. Larva Artemia bewarna orange dan bergerak aktif ke sumber cahaya. Selanjutnya larva sehat ditandai dengan pergerakan yang maksimal (motil) digunakan sebagai subjek uji toksisitas.

Rata rata mortalitas tertinggi pada semua sampel sarang lebah ditunjukkan pada perlakuan ekstrak konsentrasi 1000 ppm. Sedangkan rata rata mortalitas terendah ditunjukkan pada perlakuan konsentrasi ekstrak 10 ppm pada semua sampel ekstrak sarang lebah. Persentasi mortalitas Larva *Artemia salina* Leach meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi uji (Gambar 5). Dari analisis probit, grafik plog mortalitas ekstrak berada pada regresi linear (Gambar 6).

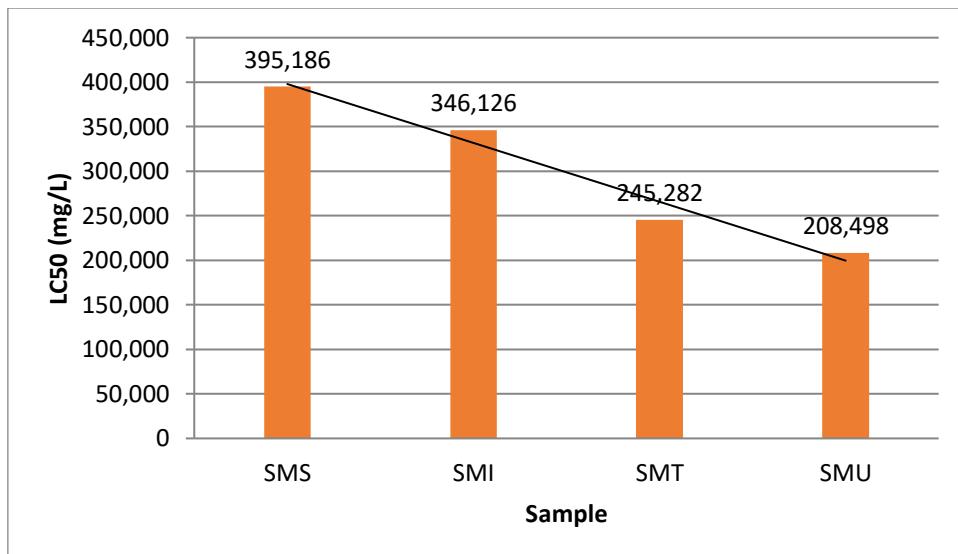


Gambar 5. Perbandingan Persentasi Mortalitas Larva *Artemia salina* Leach berdasarkan sampel sarang lebah.



Gambar 7. Grafik Analisis Probit LC50 Ekstrak Sarang lebah

Berdasarkan analisis probit dari mortalitas *Artemia salina* Leach setelah diaplikasikan ekstrak sarang lebah, LC50 tertinggi ditunjukkan oleh ekstrak SMU (208,498 mg/mL) sedangkan ekstrak dengan LC50 tertinggi adalah ekstrak SMS (395,186 mg/mL). Berdasarkan nilai LC50 yang diperoleh ekstrak SMS, SMI dan SMU berada kurang dari 500 mg/mL. (Gambar 8).



**Gambar 8.** LC50 Ekstrak Sarang Lebah berdasarkan asal sampel di Minahasa

## Discussion

Sarang *A. dorsata* Binghami di Minahasa memiliki karakteristik warna, rasa madu dan aroma madu yang berbeda. Walaupun rata –rata ukuran pajang sarang relative sama pada umur 2-3 bulan yaitu 1 – 1,75 meter, dan berbentuk setengah lingkaran. Perbedaan rasa, aroma dan warna dipengaruhi oleh tumbuhan pakan yang menjadi sumber nectar, polen, resin tumbuhan disekitar persarangan. Lebah *Apis dorsata* Binghami memiliki variasi tumbuhan pakan lebih besar dibandingkan *A. mellifera*, dengan jarak terbang mencari pakan sekitar 600 – 900 meter dari sarang (Mokosuli, 2013). Sarang dari Minahasa Utara berada pada area berdekatan dengan perkebunan dan area pengunungan sedangkan, sarang dari kombi berada pada daerah yang berdekatan dengan laut. Dibandingkan dengan sarang dari Minahasa Selatan yang ada pada dataran tinggi dengan suhu yang lebih dingin dan sarang dari Minahasa Tenggara yang ditemukan di daerah pengunungan dan jauh dari perkebunan penduduk. Dengan demikian karakteristik sarang dan madu *A. dorsata* Binghami juga dipengaruhi oleh letak geografis .

Karakteristik sarang juga berkorelasi positif dengan karakteristik kandungan golongan fitokimia. Hasil analisis golongan fitokimia sarang lebah, ditemukan variasi intensitas kandungan masing masing golongan fitokimia dari sarang *A. dorsata* Binghami di Minahasa. Persentasi inhibisi radikal bebas DPPH dan IC50 tertinggi adalah sampel sarang lebah dari Minahasa Utara, sedangkan inhibisi radikal bebas DPPH dan IC50 sampel sarang dari Minahasa Tenggara dan Minahasa Selatan tidak berbeda signifikan. Berdasarkan analisis kandungan golongan fitokimia sarang *Apis dorsata* Binghami dari Minahasa Utara memiliki intensitas lebih tinggi dibandingkan sampel sarang lebah dari wilayah lain di Minahasa. Walaupun demikian, IC50 dari ekstrak sarang lebah berada dibawah 150 ppm atau lebih baik dibandingkan control positif asam askorbat. Dengan demikian aktivitas peredaman radikal bebas DPPH ekstrak sarang lebah berbeda berdasarkan asal sampel sarang lebah di Minahasa.

Berdasarkan hasil uji BSLT, toksisitas ekstrak sarang lebah SMS, SMI, SMT dan SMU berada dibawah 500 mg/mL, dengan demikian toksisitas ekstrak sarang lebah termasuk kategori sedang pada *A. salina* Leach. Kandungan golongan fitokimia dengan intensitas tinggi yaitu flavonoid, saponin dan tannin berpengaruh terhadap toksisitas ekstrak. Senyawa aktif pada propolis sarang lebah, larut dalam etanol (Kubiliene, et. al. 2015). Senyawa

golongan fenolik tersebut bersifat sitotoksik pada larva *A. salina* Leach (Rasyid et. al. 2020; Marzuki et. al. 2019; Ullah et. al. 2013; Mokosuli, 2008). Aktivitas senyawa aktif pada ekstrak yang masuk dalam tubuh larva dan menuju ke sel, menyebabkan gangguan metabolism dan sitotoksik. Efek sitotoksik dapat diamati dengan cepat yaitu dalam 24 jam (Rachman et. al. 2020; Dwijayanti et. al., 2015; Mc Laughlin, 1998). Senyawa fenolik dapat menginduksi apoptosis dalam sel (Mokosuli, 2008). Ekstrak etanol propolis Tunisia menunjukkan aktivitas antioksidan, antibakteri dan antiproliferasi yang kuat (Béji-Srairi et. al. 2020). BSLT telah digunakan banyak peneliti antara lain pengujian toksisitas awal, antara lain pada ekstrak fungi (Carballo et. al., 2002), ekstrak kulit batang langsat (Mokosuli, 2008), ekstrak daun Averhoa bilimbi (Rahman et. al. 2020), logam berat dan pestisida (Husain, 2006), eksrak biji *Arecha catechu* (Rasyid et. al. 2020), ekstrak daun *Ruellia tuberisa* L (Vitalia et. al. 2016) dan ekstrak bunga rosella (Purbowati, et. al. 2015). Larva udang diketahui memiliki kulit yang tipis sehingga peka terhadap lingkungannya. Zat atau senyawa asing yang ada dilingkungan akan berdifusi ke dalam tubuh sehingga mempengaruhi sel-selnya. Apabila senyawa yang masuk ke dalam sel bersifat toksik maka akan mematikan larva udang tersebut. Menurut Carballo et. al. 2002, suatu ekstrak bahan alam berpotensi sebagai obat apabila memiliki LC50 menurut uji BSLT kurang dari 1000 mg/mL. Toksisitas ekstrak bahan alam berdasarkan nilai LC50 adalah sangat kuat (< 10 ppm), kuat (10-100 ppm), sedang (100 ppm – 500 ppm) dan lemah (500 ppm – 1000 ppm) (Meyer et. al. 1982; McLaughlin, 1998).

Ekstrak propolis dari lebah madu Bangladesh diperoleh LC50 57,99 ((Tanvir et. al., 2018), dibandingkan dengan ekstrak kasar sarang lebah madu dalam penelitian ini, LC50 ekstrak sarang lebah madu *Apis dorsata* Bingham potensial dikembangkan sebagai sumber bioaktif yang memiliki khasiat farmakologis. Ekstrak sarang *A. cerana* menunjukkan toksisitas yang kuat (LC50 67,744 dan 86,98 (Yasmin et. al., 2019); Propolis dari *Trigona itama* dari Beladin Serawak menunjukkan toksisitas yang rendah akan tetapi aktivitas peredaman radikal bebas yang tinggi (EC50 17,18 mg/mL) (Yusop et. al. 2019). Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan, ekstrak etanol sarang lebah dari Minahasa Utara menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat dengan IC50 6,69 mg/ml sedangkan ekstrak n-heksan memiliki IC50 6,76 mg/ml (Mokosuli et.al. 2019). Pada penelitian ini IC50 yang diperoleh lebih besar akan tetapi masih memiliki aktivitas peredaman radikal bebas yang kuat > 200 mg/ml. Perbedaan IC50 ini menguatkan penelitian sebelumnya bahwa kandungan bioaktif pada sarang lebah sangat tergantung dengan musim dan keragaman tumbuhan sumber pakan lebah (Mokosuli, 2013; Mokosuli et. al. 2019a; Mokosuli et. al. 2019b).

Secara empiric, masyarakat Minahasa mengkonsumsi sarang lebah secara langsung karena dipercaya memiliki khasiat obat. Sarang lebah diyakini dapat menurunkan kolesterol darah, asam urat, mengobati diabetes dan bersifat antitumor (Kaunang dan Mokosuli, 2017). Toksisitas kategori sedang menunjukkan bahwa senyawa aktif yang ada pada ekstrak sarang lebah dari semua lokasi di Minahasa memiliki aktifitas farmakologis. Dengan LC50 pada kategori sedang menguatkan bahwa ekstrak sarang lebah dapat dikonsumsi langsung oleh manusia.

## KESIMPULAN

Hasil analisis uji toksisitas ekstrak sarang lebah *Apis dorsata* Bingham memiliki LC<sub>50</sub> 54,457. Berdasarkan nilai LC50, maka sarang lebah hutan *Apis dorsata* Bingham dapat dikonsumsi langsung oleh manusia dan mengandung bioaktif berpotensi obat.

PENELITIAN 2 :

**ANALISIS ANTIHIPERLIPIDEMIA PADA KELOMPOK MANUSIA**

tidak dilakukan karena hasil analisis varians tidak berpengaruh nyata konsumsi teh selama 14 hari terhadap kadar TAG.

Tabel 5. Uji lanjut Tukey HDL

		N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Duncan <sup>a</sup>	P2	7	21.7143	
	P1	7	23.4286	
	P3	7		45.0000
	Sig.		.845	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7.000.

Tabel 5. Uji lanjut Tukey LDL

		N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Duncan <sup>a</sup>	P3	7	80.5714	
	P2	7	91.0000	
	P1	7		136.0000
	Sig.		.500	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7.000.

Tabel 5. Uji lanjut Tukey LDL

		N	Subset for alpha = 0.05		
			1	2	3
Duncan <sup>a</sup>	P3	7	116.1429		
	P2	7		156.8571	
	P1	7			215.1429
	Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

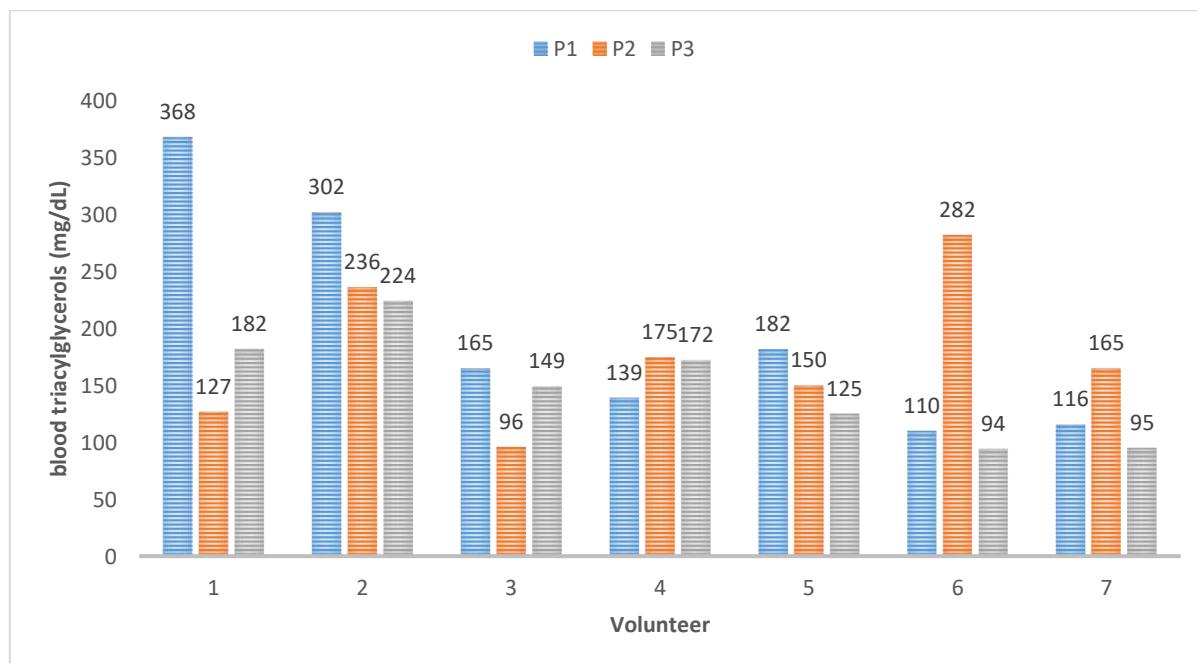
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7.000.

## B. Pembahasan

### 1. Kandunga Triglicerida Darah

Kadar TAG tertinggi pada hari ke nol (base line) adalah 368 mg/dL sedangkan kadar TAG terendah adalah 110 mg/dL. Pada perlakuan konsumsi selama 7 hari terjadi penurun rata rata kadar TAG relawan dimana kadar TAG tertinggi adalah 282 mg/dL sedangkan terendah adalah 127 mg/dL. Pada perlakuan konsumsi selama 14 hari diperoleh kadar TAG tertinggi 224 mg/dL sedangkan terendah adalah 95 mg/dL (Gambar 2).

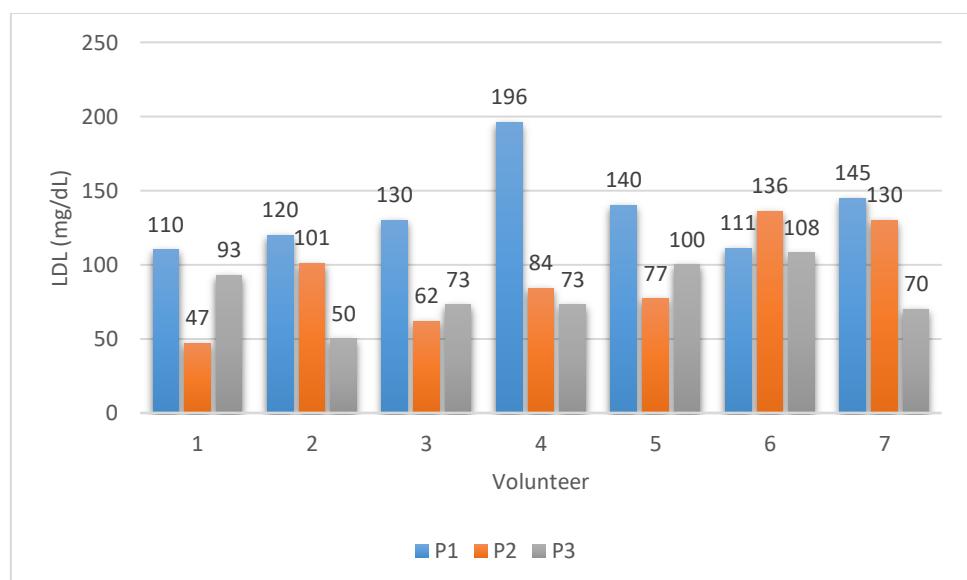
Walaupun demikian ditinjau pada masing masing relawan, kadar TAG pada relawan pertama turun pada hari 7 akan tetapi naik pada hari ke 14. Relawan kedua mengalami penurunan TAF pada hari ke-7 dan hari ke-14 sedangkan pada relawan ketiga, keempat, dan kelima , keenam dan ketujuh menunjukkan kandungan TAG yang fluktuatif. Hal ini menunjukkan bahwa konsumsi teh celup selama 14 hari belum secara kuat berpengaruh pada kandungan TAG relawan (Gambar 2).



Gambar 1. Perbandingan kandungan TAG relawan pada hari ke nol (P1), hari ke tujuh setelah konsumsi the sarang lebah dan hari ke 14 setelah konsumsi the sarang lebah.

## 2. Kandungan LDL darah

Kandungan LDL tertinggi pada hari kenol adalah 196 mg/dL sedangkan terendah adalah 110 mg/dL. Berdasarkan hasil pengukuran LDL pada hari ketujuh terjadi penurunan kecuali pada relawan keenam. Pengukuran LDL pada hari ke-14 menunjukkan penurunan LDL pada relawan kedua, relawan keempat, relawan keenam dan relawan ketujuh tetapi justru mengalami peningkatan pada relawan kesatu, relawan ketiga, relawan kelima. Akan tetapi peningkatan kandungan LDL darah masih lebih rendah dibandingkan pada hari kenol atau sebelum mengkonsumsi teh sarang lebah. Dengan demikian konsumsi teh sarang lebah mempengaruhi kandungan LDL darah relawan.

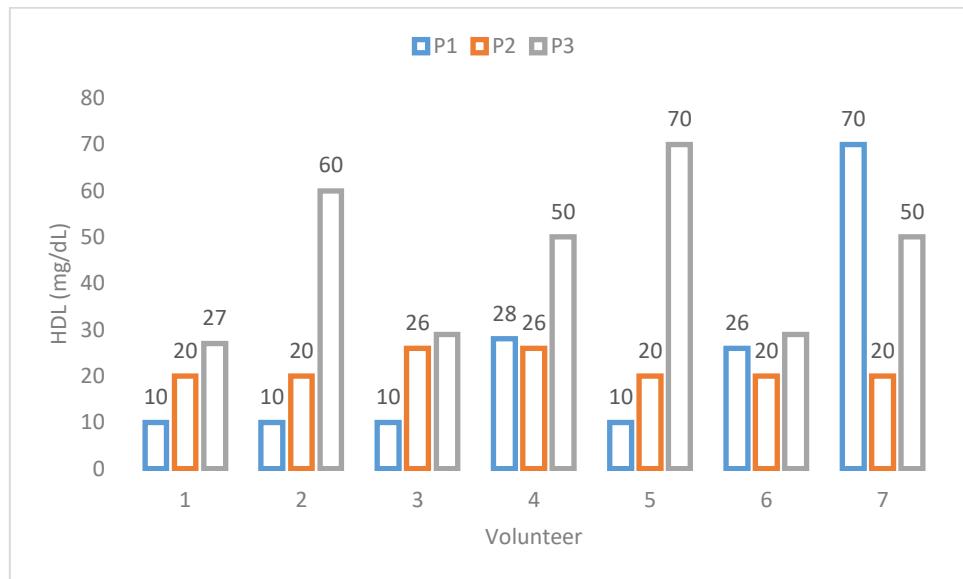


Gambar 2. Perbandingan kandungan LDL relawan pada hari ke nol (P1), hari ke tujuh setelah konsumsi the sarang lebah dan hari ke 14 setelah konsumsi the sarang lebah.

## 3. Kandungan HDL darah

Kandungan HDL tertinggi pada hari kenol atau sebelum diberikan konsumsi teh sarang lebah adalah 70 mg/dL. Sedangkan kandungan HDL terendah adalah 10 mg/dL. Setelah konsumsi teh sarang lebah Apis dorsata Bingham selama 7 hari, terjadi peningkatan kandungan HDL relawan pertama, relawan kedua, relawan ketiga dan relawan kelima. Akan tetapi penurunan kandungan HDL ditunjukkan oleh relawan keempat, relawan keenam dan relawan ketujuh.

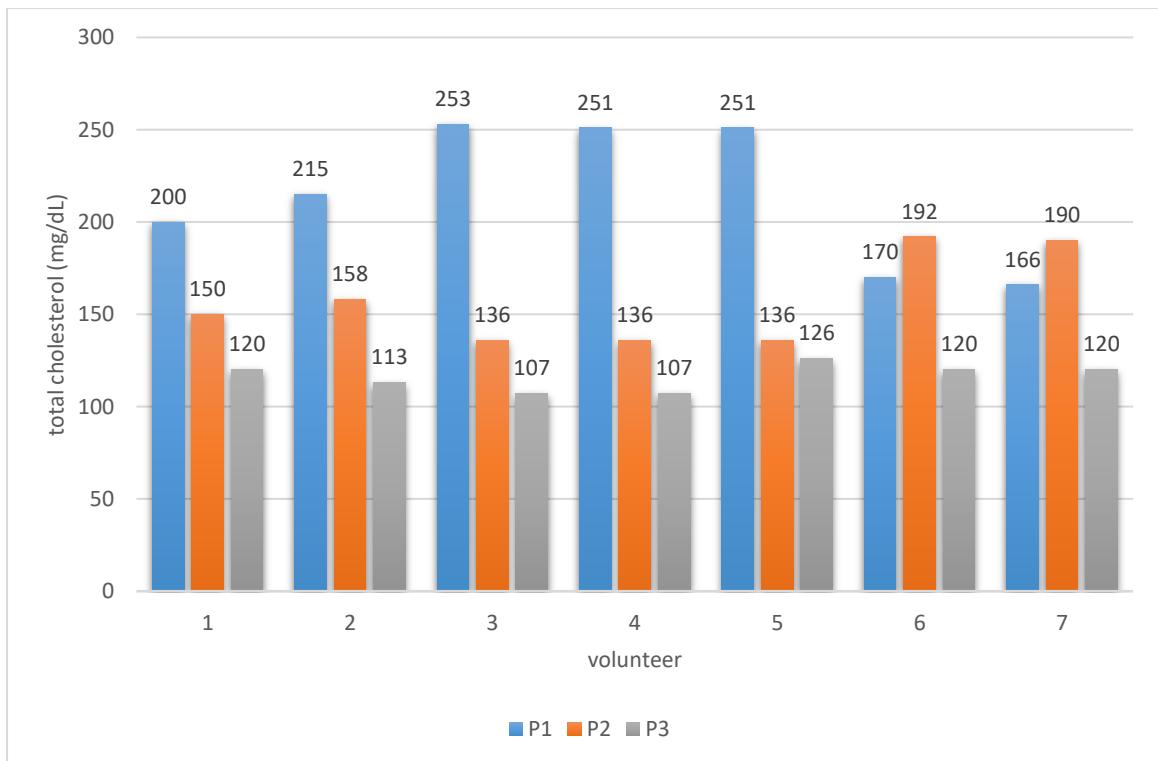
Pada hari ke14 setelah konsumsi teh sarang lebah, terjadi peningkatan kandungan HDL semua relawan (Gambar 3). Dengan demikian konsumsi teh sarang lebah mempengaruhi kandungan HDL.



Gambar 3. Perbandingan kandungan LDL relawan pada hari ke nol (P1), hari ke tujuh setelah konsumsi teh sarang lebah dan hari ke 14 setelah konsumsi teh sarang lebah.

#### 4. Total Kolesterol Darah

Kandungan total kolesterol darah tertinggi pada hari ke nol 253 mg/dL sedangkan terendah adalah 166 mg/dL. Setelah konsumsi teh sarang lebah selama 7 hari, terjadi penurunan LDL pada relawan pertama sampai relawan kelima tetapi sebaliknya terjadi peningkatan total kolesterol pada relawan keenam dan relawan ketujuh. Walaupun demikian, konsumsi teh sarang lebah selama 14 hari, mampu memberikan efek penurunan kandungan total kolesterol pada semua relawan (Gambar 4).



Gambar 3. Perbandingan kandungan LDL relawan pada hari ke nol (P1), hari ke tujuh setelah konsumsi teh sarang lebah dan hari ke 14 setelah konsumsi teh sarang lebah.

Hasil uji statistic menunjukkan bahwa konsumsi teh sarang lebah selama 14 hari berpengaruh nyata pada kandungan LDL, HDL, total kolesterol darah relawan tetapi tidak pada kandungan triasilglicerida ( $p>0,05$ ). Hasil uji BNT menunjukkan bahwa perlakuan hari konsumsi teh sarang lebah selama 14 hari (P2) berbeda nyata dengan tanpa konsumsi teh sarang lebah (P1). Hal ini menunjukkan bahwa konsumsi teh sarang lebah Apis dorsata Binghami selama 14 hari merupakan perlakuan terbaik dalam penelitian ini.

## Kesimpulan

Konsumsi Teh sarang lebah Apis dorsata Binghami selama 14 hari secara signifikan dapat menurunkan kadar LDL, total kolesterol darah tetapi mampu meningkatkan kadar HDL darah. Konsumsi teh sarang lebah selama 14 hari tidak berpengaruh nyata pada penurunan kandungan trigliserida darah relawan.

**D. STATUS LUARAN:** Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan pada tahun pelaksanaan penelitian. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung

dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta mengunggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan melalui Simlitabmas mengikuti format sebagaimana terlihat pada bagian isian luaran

## Luaran Wajib

### 1) Pemakalah Pada Seminar Internasional

The screenshot shows a Gmail inbox interface. On the left, there's a sidebar with links like 'Compose', 'Inbox' (4 messages), 'Starred', 'Snoozed', 'Important', 'Sent', 'Drafts' (72 messages), 'Categories', 'Social' (2,535 messages), 'Meet', 'New meeting', 'Join a meeting', 'Hangouts', and a contact 'Yermia'. The main area displays an email from 'IWMANSELEN 2020' to 'automail-noreply@confbrite.org via srv208.main-hosting.eu'. The subject is 'Please Activate Your Account'. The message body reads:

Dear Dr. dr. Dina Rombot,

Your registration to IWMANSELEN 2020 has been completed,  
please open (copy-paste to browser) the following link to activate your account:

<https://confbrite.org/2020/mansera/kfz/pages/activate.php?g=DIRAepZFK>

Thank you.  
Best regards,

IWMANSELEN 2020 Organizing Committee  
Website : <http://mansera2020.starconf.org>  
Email : [editor.icmansera@gmail.com](mailto:editor.icmansera@gmail.com)

At the bottom, there's a footer: <https://konfrenzi.com> | Web Systems for Scientific Conferences



ABS-76  
R-A

# Certificate

No.38/C.Pr/IWMANSELEN/X/2020

Awarded to:

**Mokosuli Yermia Semuel**

For her/his involvement as **Presenter**  
at the **International Webinar Of Mathematics, Natural Sciences,  
And Learning In The New Normal Order (IWMANSELEN) 2020**  
organized by

**Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,  
Universitas Negeri Manado**

held online on **Thursday, October 15<sup>th</sup> 2020**  
from Tondano, Sulawesi Utara



Dr. Yuktiqiljy Amir, S.Pd,M.Si  
Chairman  
Asosiasi MIPA LPTK Indonesia



Prof. Dr. Deltje A. Katuuk, M.Pd  
Vice Rector  
Universitas Negeri Manado



Dr. Anetha I.F. Tilaar, M.Si  
Dean of FMIPA  
Universitas Negeri Manado



IOP

RUMAH  
Scopus



## Abstract

2) Publikasi Pada Jurnal INternasional : Status Accepted

## Systematic Reviews in Pharmacy

E-ISSN 0976-2779 | ISSN 0975-8453

November 15, 2020

Dear Yermia Semuel Mokosuli, Dina Octorina Rombot, Valencia Valeria Potu, Vivian Regar,

I am pleased to inform you that your manuscript titled as "Toxicity and radical scavenging activity of *Apis dorsata* Bingham nest extract from a different geographical location in Minahasa, North Sulawesi, Indonesia." (Manuscript Number: SRP-2020-11-1753 was accepted for publication in the Systematic Reviews in Pharmacy. Reviewer's comments are mentioned at the end of this letter. You could check your possible publication date at your author page.

You may login to your author account page, and visit accepted articles section in order to get official/formal acceptance letter as PDF.

I would like to remind that you could send your future manuscripts to Systematic Reviews in Pharmacy.

Sincerely yours,

Editor SysrevPharm, Dr.  
Editor  
Systematic Reviews in Pharmacy  
[submissions.srp@gmail.com](mailto:submissions.srp@gmail.com)  
<http://my.ejmanager.com/srp>  
<http://www.sysrevpharm.org/>

### Reviewer's comments

1-It is suggested to perform antimicrobial and enzyme inhibition studies in future using this extract.

## Systematic Reviews in Pharmacy

E-ISSN 0976-2779 | ISSN 0975-8453

Photos - scimago.JPG

See all photos + Add to

scimagojr.com/journalsearch.php?q=19700201140&tip=sid&exact=no

Apps Gmail YouTube Maps Google Grammarly for Chro...

Edit & Create

## Systematic Reviews in Pharmacy

**14**

**H Index**

**Country** India -  SCIMAGO INSTITUTIONS RANKING

**Subject Area and Category** Pharmacology, Toxicology and Pharmacological Science

**Publisher** Wolters Kluwer Medknow Publications

**Publication type** Journals

**ISSN** 09758453, 09762779

**Coverage** 2010-2020

**Scope** The journal covers and publishes all articles related to Pharmacy subjects including some of the allied subjects. Articles with timely interest and newer research concepts will be given more preference. This journal also publishes manuscripts related to agriculture and agriculture sciences. Topics include all aspects of crop and animal physiology, modelling of crop and animal systems, the scientific underpinning of agronomy and husbandry, animal welfare and behaviour, soil science, plant and animal product quality, plant and animal nutrition, engineering solutions, decision support systems, land use, environmental impacts of agriculture and forestry, impacts of climate change, rural biodiversity, experimental design and statistical analysis, and the application of new analytical and study methods (including genetic diversity and molecular biology approaches).

[Homepage](#)

[How to publish in this journal](#)

[Contact](#)

[Join the conversation about this journal](#)



# Toxicity and radical scavenging activity of *Apis dorsata* Binghami nest extract from a different geographical location in Minahasa, North Sulawesi, Indonesia.

Mokosuli Yermia Semuel<sup>1\*</sup>, Dina O. Rombot<sup>2</sup>, Vallesia Valeria Potu<sup>3</sup>, Vivian Regar<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Biology, Faculty of Mathematics and Natural Science, State University of Manado, Tondano, Sulawesi Utara, Indonesia.

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, Sam Ratulangi University, Manado, Sulawesi Utara, Indonesia.

<sup>3</sup>Undergraduate Student, Departement of Biology, Faculty of Mathematics and Natural Science, State University of Manado, Tondano, Sulawesi Utara, Indonesia

<sup>4</sup>Departement of Mathematics, Faculty of Mathematics and Natural Science, State University of Manado, Tondano, Sulawesi Utara, Indonesia.

**Corresponding Author:** [yermiamokosuli@unima.ac.id](mailto:yermiamokosuli@unima.ac.id)

Correspondence: **Mokosuli Yermia Semuel**, <sup>1</sup>Department of Biology, Faculty of Mathematics and Natural Science, State University of Manado, Tondano, Sulawesi Utara, Indonesia. [yermiamokosuli@unima.ac.id](mailto:yermiamokosuli@unima.ac.id)

## Abstract

The content of *Apis dorsata* netsing secondary metabolites differs based on the availability of plant sources of feed. The present study was conducted to test for in vivo Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) and radical scavenging activity of the ethanolic extracts of nest. Nest were obtained from various natural habitats in the Minahasa area. Cytotoxicity was evaluated in terms of LC50 (lethality concentration 50), while radical scavenging activity was evaluated in terms of IC50 (inhibitory concentration). Results showed that the ethanolic extracts of nest from North Minahasa had a higher intensity of phytochemical content compared to other nest extracts from Minahasa. The DPPH free radical scavenging activity of all the ethanol extract of nest from Minahasa was stronger than the positive control of ascorbic acid. The best IC50 was shown by the nest ethanol extract from North Minahasa (57,67 mg/mL). The toxicity of nest ethanol extract was below 500 mg / mL, where the highest LC50 was shown by North Minahasa nest extract (208.498 mg / mL). However, the extract toxicity based on the BSLT test was in the moderate category. Thus, nest extract has the potential to be developed as a bioactive source of herbal medicine.

**Keywords:** brine shrimp lethality test; *Apis dorsata* Binghami nest; radical scavenging activity; LC50; cytotoxicity,

The screenshot shows a web-based manuscript submission system. At the top, there are browser tabs for Microsoft Academic, Systematic Reviews in Pharmacy, and Systematic Reviews in Pharmacy. Below the tabs, the URL is ejmanager.com/my/srp/submit.php?is=unview&ln=.

The main header of the application is "Systematic Reviews in Pharmacy". Below the header, there is a navigation bar with links: Home/Account, Guide for Authors, Switch Journal, Submit New Manuscript, Status of my Articles, Personal Information, Logout (Yermia Semuel Mokosuli), and eJM (eJManager 3.7). A note at the bottom of the bar says "For your questions, send email to submissions.srp@gmail.com".

A large central table titled "Status of my Manuscripts waiting for Editor's first View" is displayed. The table has columns for "Mss No", "Submission Date", "Title", "Authors", and "Status". One row in the table is visible, showing:

Mss No	Submission Date	Title	Authors	Status
SRP-2020-11-1753	2020-11-12	Initial Version (DOC): Initial Full Text (.docx) Initial Version (PDF): Toxicity and radical scavenging activity of <i>Apis dorsata</i> Binghami nest extract from a different geographical location in Minahasa, North Sulawesi, Indonesia.	Yermia Semuel, Mokosuli, Dina Oktorina Rombot, Vallesia Valeria Potu, Vivian Regar,	Waiting for Editor's View

## 3. Luaran Lainnya :

Skripsi Mahasiswa yang ikut penelitian payungan :

- Dina Munawarh : Aktivitas antihiperlipidemia teh sarang lebah. Status : Ujian Skripsi
- Librek Ririmase : Aktivitas antibakteri ekstrak sarang lebah. Status : Ujian Skripsi

c. Valen : Toksisits teh sarang lebah : Status : Ujian Akhir gelar S1 Biologi

**E. PERAN MITRA:** Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* (jika ada). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui Simlitabmas mengikuti format sebagaimana terlihat pada bagian isian mitra

.....  
.....  
.....  
.....

**F. KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN:** Tuliskan kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan, termasuk penjelasan jika pelaksanaan penelitian dan luaran penelitian tidak sesuai dengan yang direncanakan atau dijanjikan.

Oleh karena pelaksanaan penelitian dilakukan pada masa Pandemi COVID 19, beberapa kendala yang dialami tim antara lain :

1. Lamanya waktu pengiriman bahan kimia yang dibutuhkan untuk analisis laboratorium sampai di Manado, Sulawesi Utara.
2. Keterlambatan pengambilan sampel dilapangan oleh karena harus memenuhi syarat pemerintah bagi anggota tim peneliti dan mahasiswa yang ikut penelitian lapangan yaitu memiliki surat tidak dalam kondisi penderita COVID 19.
3. Kendala lainnya adalah akses penggunaan lab yang dibatasi universitas selama masa pandemi COVID 19.

**G. RENCANA TINDAK LANJUT PENELITIAN:** Tuliskan dan uraikan rencana tindaklanjut penelitian selanjutnya dengan melihat hasil penelitian yang telah diperoleh. Jika ada target yang belum diselesaikan pada akhir tahun pelaksanaan penelitian, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai tersebut.

Oleh karena keterbatasan waktu, masih banyak data hasil analisis laboratorium yang belum teranalisis oleh tim peneliti. Rencana tindak lanjut yang akan dilakukan :

1. Lanjutan analisis data hasil lab untuk dikembangkan menjadi artikel jurnal internasional dan makalah pada seminar nasional dan atau internasional.
2. Hasil penelitian tahun pertama sampai tahun ketiga telah memenuhi syarat untuk PENGAJUAN PATEN SEDERHANA : TEH CELUP SARANG LEBAH APIS DORSATA BINGHAMI BERKHASIAT ANTIHIPERLIPIDEMIA. Akan diajukan pendaftaran paten sederhana.
3. Penyelesaian Buku Referensi hasil penelitian tiga tahun tentang Aktivitas antihiperlipidemia ekstrak sarang Apis dorsata Binghami lebah madu endemik sulawesi.

**H. DAFTAR PUSTAKA:** Penyusunan Daftar Pustaka berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan akhir yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

1. Abdullah, N. A., Zulkiflee, N., Zaini, S. N. Z., Taha, H., Hashim, F., & Usman, A. (2020). Phytochemicals, mineral contents, antioxidants, and antimicrobial activities of propolis produced

- by Brunei stingless bees *Geniotrigona thoracica*, *Heterotrigona itama*, and *Tetrigona binghami*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(11), 2902-2911.
- 2. Bankova VS, de Castro SL, & Marcuccic MC. 2000. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie*, 31, 3-15.
  - 3. Béji-Srairi, R., Younes, I., Snoussi, M., Yahyaoui, K., Borchard, G., Ksouri, R., ... & Wided, M. K. (2020). Ethanolic extract of Tunisian propolis: chemical composition, antioxidant, antimicrobial and antiproliferative properties. *Journal of Apicultural Research*, 1-11.
  - 4. Berretta, A. A., Silveira, M. A. D., Capcha, J. M. C., & De Jong, D. (2020). Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 110622.
  - 5. Carballo et al. 2002. A comparison between two brine shrimp assays to detect in vitro cytotoxicity in marine natural products. *BMC Biotechnology* (2):1472-6750
  - 6. Dwijayanti E, Andi HA, Muhammad AW. Skrining fitokimia dan uji aktivitas sitotoksik pada kulit batang tampoi (*Baccaurea macrocarpa*) terhadap *Artemia salina* Leach dengan Metode BS LT. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. 2015;4(1);6-10.
  - 7. Dyer FC. 1985. Nocturnal orientation by the asian honey bee, *Apis dorsata* . *Animal Behavior*. 33:769–774
  - 8. Fransk NR, Pratt SC, Mallon EB, Britton NF, Sumpter DJT. 2002. Information flow, opinion polling and collective intelligence in house-hunting social insects. *PTRSL*. 357: 1567-1583.
  - 9. Hadisoesilo, S. (2001). Keanekaragaman Spesies Lebah Madu Asli Indonesia. *Biodiversitas*, 2(1), 123-128.
  - 10. Hadisoesilo S, Kuntadi. 2007. Kearifan Tradisional dalam Budidaya Lebah Hutan (*Apis dorsata* ). Departemen Kehutanan. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan. Pusat Penelitian dan Pengembangan Hutan dan Konservasi Alam. Bogor. ISBN : 978-979-3145-38-9.
  - 11. [http://www.fordamof.org/files/Kearifan\\_Lokal\\_dalam\\_Budidaya\\_Lebah\\_Hutan-file\\_compres.pdf](http://www.fordamof.org/files/Kearifan_Lokal_dalam_Budidaya_Lebah_Hutan-file_compres.pdf)
  - 12. Hussain A, Zia M, Mirza B. 2006. Cytotoxic and antitumor potential of *Fagonia cretica* L. *Turk J Biol* 31:1924.
  - 13. Hegazi AG. 1998. Propolis an overview. *J Bee Informed*, 5, 22-28.
  - 14. Kahono S, Nakamura K, Amir M. 1999. Seasonal migration and colony behavior of the tropical honeybee *Apis dorsata* F. (Hymenoptera: Apidae). *Treubia*. 31(3)283-297.
  - 15. Kumazawa S, Hamasaki T, & Nakayama T. 2004. Antioxidant activity of propolis of various geographic origin. *Food Chemistry*, 84, 329-339.
  - 16. Kubiliene, L., Laugaliene, V., Pavilonis, A., Maruska, A., Majiene, D., Barcauskaitė, K., ... & Savickas, A. (2015). Alternative preparation of propolis extracts: comparison of their composition and biological activities. *BMC complementary and alternative medicine*, 15(1), 156.
  - 17. Kurek-Górecka, A., Rzepecka-Stojko, A., Górecki, M., Stojko, J., Sosada, M., & Świerczek-Zięba, G. (2014). Structure and antioxidant activity of polyphenols derived from propolis. *Molecules*, 19(1), 78-101.
  - 18. Manach C, Scalbert A, Morand C, Remesy L, & Jimenez L. 2004. Polyphenols food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr*, 79, 727-47.
  - 19. Marzuki, A., Rahman, L., & Mamada, S. S. (2019). Toxicity test of stem bark extract of banyuru (*Pterospermum celebicium* miq.) using BS LT (brine shrimp lethality test) and cream irritation test. *Journal of Physics: Conference Series*, 1341(7), 72018.
  - 20. Mc Laughlin JL et al, 1998. The use of biological assays to evaluate botanicals. *Drug information journal*, vol 32, pp 513-524.
  - 21. Mead D. 2013. A guide to some bees and wasps of Indonesia. Sulang Language Data and Working Papers:
  - 22. Topics in Lexicography, no. 11. Sulawesi Language Alliance. <http://sulang.org/>.
  - 23. Mokosuli YS, Pelealu J, Tulung M, Mandey LC. Pharmacological Bioactivity Honey Bee Venom *Apis nigrocincta* Smith and *A. dorsata* Binghami Endemic to North Sulawesi. *International Journal of Science and Engineering Investigations*. 2013; 2(18):25-33
  - 24. Mokosuli, YS. 2008. Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Kulit Buah Batang Langsat

- (*Lansium Domesticum* L.). [Tesis]. Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor.
- 24. Mokosuli Yermia Semuel., Kaunang, E. S. N., & Manopo, J. S. (2019). The bioactive contents and antioxidant activity of honey bee nest extract of *Apis dorsata* Binghami from the North Sulawesi. *Molekul*, 14(2), 92-102.
  - 25. Nazzzi, F. (2016). The hexagonal shape of the nest cells depends on the construction behavior of bees. *Sci Rep*. 2016; 6: 28341.
  - 26. Neupane KR, Woyke J, Poudel SM. 2013. Nesting site-preference and behavior of giant honey bee *Apis dorsata*. Paper presented on Apimondia, 29 September-4 October 2013 , Kyiv, Ukraine and published on abstract and working procedure Apimondia, 2013.
  - 27. Ningdyah AW, Alimuddin AH, Jayuska A. 2015. Uji toksisitas dengan metode bslt (brine shrimp lethality test) terhadap hasil fraksinasi ekstrak kulit buah tampoi (*22 baccarea macrocarpa*). [Thesis] Universitas Tanjungpura.
  - 28. Nurlindah Hamrun, Teiza Nabilah, Rafikah Hasyim, Muhammad Ruslin, Irfan Dammar, Muhammad Anugrah As Arianto. 2020. Toxicity Test of Bioactive Red Alga Extract *Eucheuma spinosum* on
  - 29. Shrimp Artemia Salina Leach . SRP. 2020; 11(5): 672-676. [doi:10.31838/srp.2020.5.94](https://doi.org/10.31838/srp.2020.5.94)
  - Oldroyd BP, Nanork P. 2009. Conservation of asian honeybees. *Apidologie*. 40: 296-312.
  - 30. Putri, Z. S., Wati, R. R., Widjianto, R. M., Rahmi, Y., & Proborini, W. D. (2020). Pengaruh Tepung Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca* L.) terhadap Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksitas pada Sel Kanker Payudara T-47D. *Jurnal Alazhar Indonesia Seri Sains Dan Teknologi*, 5(3), 166. <https://doi.org/10.36722/sst.v5i3.380>
  - 31. Purbowati, I. S. M., Syamsu, K., Warsiki, E., & Rukmini, H. S. (2015). Evaluasi toksisitas, aktivitas antibakteri dan antioksidan komponen bioaktif rosela dengan variasi jenis pelarut. *Journal of Agroindustrial Technology*, 25(2).
  - 32. Przybyłek I and Karpinski TM. 2019. Antibacterial Properties of Propolis. *Molecules* 2019, 24, 2047; doi:10.3390/molecules24112047
  - 33. Ruttner F. 1988. Biogeography and Taxonomy of Honeybees. New York (US). Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
  - 34. Rachman, Sitti Rahimah; MARYAM, Fadillah; Limbong, Bertha Ayu. The Toxicity Test of Ethanol Extrakt of
  - 35. Leaves Averhoa bilimbi L. Using Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Methode on shrimp larvae (*Artemia salina* Leach). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, [S.l.], v. 4, n. 1, mar. 2020. ISSN 2580-328X.
  - 36. Rasyid, M. I., Yuliani, H., & Angraeni, L. (2020). Toxicity Test LC50 of Pineung Nyen Teusalee Seeds (Areca catechu) Extract by Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Methode. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 515, 12052.
  - 37. Raffiudin, R. (2002). Honey bee behavioural evolution and itpr gene structure studies (Doctoral dissertation, James Cook University).
  - 38. Salatino, A., Fernandes-Silva, C. C., Righi, A. A., & Salatino, M. L. F. (2011). Propolis research and the chemistry of plant products. *Natural product reports*, 28(5), 925-936.
  - 39. Simone-Finstrom, M., & Spivak, M. (2010). Propolis and bee health: the natural history and significance of resin use by honey bees. *Apidologie*, 41(3), 295-311.
  - 40. Sakagami FS, Matsumara T, Ito K. 1980. *Apis laboriosa* in Himalaya, the little known world largest honeybee (Hymenoptera:Apidae). *Insect Matsum*. 19:47-77.
  - 41. Seeley TD. 1985. Honeybee Ecology A Study of Adaptation in Social Life. Princeton University Press. Princeton, New Jersey, United Kingdom.
  - 42. Sforcin, J. M., & Bankova, V. (2011). Propolis: is there a potential for the development of new drugs?. *Journal of ethnopharmacology*, 133(2), 253-260.
  - 43. Starr CK, Schmidt PJ, Schmidt JO. 1987. Nest site-preferences of the giant honey bee, *Apis dorsata* (Hymenoptera: Apidae), in Borneo. *Pan Pasific Entomol*. 63(1):37-42.
  - 44. Tanvir, E. M., Sakib Hossen, M., Mahfuza Shapla, U., Mondal, M., Afroz, R., Mandal, M., ... &

- Hua Gan, S. (2018). Antioxidant, brine shrimp lethality and analgesic properties of propolis from Bangladesh. *Journal of Food Biochemistry*, 42(5), e12596.
45. Ullah, M. O., Haque, M., Urmi, K. F., Zulfiker, A. H. M., Anita, E. S., Begum, M., & Hamid, K. (2013). Antibacterial activity and brine shrimp lethality bioassay of methanolic extracts of fourteen different edible vegetables from Bangladesh. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(1), 1–7.
46. Vitalia, N., Najib, A., & Ahmad, A. R. (2016). uji toksisitas ekstrak daun pletekan (*ruellia tuberosa* l.) dengan menggunakan metode brine shrimp lethality test (bslt). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(1), 124–129.
47. Wagh, V. D. (2013). Propolis: a wonder bees product and its pharmacological potentials. *Advances in pharmacological sciences*, 2013.
48. Yasmin, Y., Fitri, L., & Wasliyah, F. (2019). Isolation of bacteria from *Apis cerana* hive, their antibacterial potency and cytotoxicity. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 20(9).
49. Yusop, S. A. T. W., Sukairi, A. H., Sabri, W. M. A. W., & Asaruddin, M. R. (2019). Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxicity Activities of Propolis from Beladin, Sarawak Stingless Bees *Trigona itama* Extract. *Materials Today: Proceedings*, 19, 1752-1760.