

DENTINO
JURNAL KEDOKTERAN GIGI
Vol I. No 1. April 2017

**PERBEDAAN TOTAL FLAVONOID ANTARA METODE MASERASI DENGAN
SOKLETASI PADA EKSTRAK DAUN BINJAI (*Mangifera caesia*)**

(Studi pendahuluan terhadap proses pembuatan sediaan obat penyembuhan luka)

Johay Maulida Rosita¹, Irham Taufiqurrahman¹, Edyson²

¹Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

²Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

ABSTRACT

Background: Binjai is a plant that contains secondary metabolites such as flavonoids. Flavonoids have antioxidant effects that help in the healing process of wound. The isolation of flavonoid compound is influenced by many factors, one of which is the extraction method. The decision of the extraction method that can optimally extract flavonoids is significant to do. **Purpose:** To analyze the extraction method that can optimally entice the level of flavonoids in Binjai leaf extracts. **Methods:** True experimental research with posttest-only with control group design, using simple random sampling technique, consisting of 4 treatment groups which are the maceration of 95% ethanol, the soxhlet extraction of 95% ethanol, and the control group which are the maceration of 95% n-hexane, the soxhlet extraction of 95% n-hexane. The level of total flavonoids is calculated with UV-Vis Spectrophotometry. **Results:** The average total flavonoids are the soxhlet extraction of 77.41 µg/mg ethanol, the maceration of 30.298 µg/mg ethanol, the soxhlet extraction of 168.129 µg/mg n-hexane, and the maceration of 104.8 µg/mg n-hexane. The T-test shows differences between each group. **Conclusion:** The extraction method that can optimally extract the flavonoids in Binjai leaf is the soxhlet extraction method.

Key words: binjai, total flavonoids, maceration, soxhletation

ABSTRAK

Latar Belakang: Binjai merupakan tanaman yang mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid. Flavonoid memiliki efek antioksidan yang membantu dalam proses penyembuhan luka. Isolasi senyawa flavonoid dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya adalah metode ekstraksi. Penentuan metode ekstraksi yang dapat mengekstraksi flavonoid secara optimal penting untuk dilakukan. **Tujuan:** Untuk menganalisis metode ekstraksi yang dapat menarik kadar flavonoid dalam ekstrak daun binjai secara optimal. **Metode:** Penelitian eksperimental murni dengan posttest-only with control group design, menggunakan teknik simple random sampling, terdiri dari 4 kelompok perlakuan, yaitu maserasi etanol 95%, sokletasi etanol 95% dan kelompok control yaitu maserasi n-heksana 95%, sokletasi n-heksana 95%. Kadar total flavonoid dihitung menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. **Hasil:** Rata-rata total flavonoid yaitu sokletasi etanol 77,41 µg/mg, maserasi etanol 30,298 µg/mg, sokletasi n-heksana 168,129 µg/mg dan maserasi n-heksana 104,8 µg/mg. Uji t-test menunjukkan ada perbedaan antar tiap kelompok. **Kesimpulan:** Metode ekstraksi yang dapat mengekstraksi flavonoid dalam daun binjai secara optimal adalah metode sokletasi.

Kata-kata kunci: binjai, total flavonoid, maserasi, sokletasi

Korespondensi: Johay Maulida Rosita, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat, Jalan veteran No 128 B, Banjarmasin, Kal Sel, email: johaymaulidarosita@gmail.com

PENDAHULUAN

Binjai (*Mangifera caesia*) merupakan salah satu spesies *mangifera* yang terdapat di Kalimantan Selatan. Binjai menyebar secara alami di Sumatera, Kalimantan dan Semenanjung Malaya. Binjai diyakini berasal dari Kalimantan dan dibudidayakan di Bali, Filipina dan Thailand, serta sebagian di Jawa. Binjai mengandung senyawa aktif yang hampir sama dengan mangga yaitu memiliki kandungan saponin pada bagian daun dan kulit, tanin pada biji dan kulit batangnya serta kandungan flavonoid pada semua bagian terutama biji, daun dan batang.^{1,2}

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antioksidan.^{3,4,5} Antioksidan dapat diperoleh secara alami dari dalam tubuh manusia dan buatan seperti pada tanaman herbal. Aktivitas antioksidan membantu selama fase penyembuhan luka.⁶

Fase penyembuhan luka dibagi menjadi tiga yaitu fase inflamasi, proliferasi dan maturasi. Selama fase penyembuhan fibroblas berproliferasi dan memproduksi matriks kolagen untuk memperbaiki jaringan yang rusak.^{7,8} Produksi matriks kolagen dapat menurun dikarenakan peningkatan radikal bebas sehingga diperlukan adanya antioksidan sebagai penetral radikal bebas.^{9,10,11}

Aktivitas antioksidan berpengaruh terhadap total flavonoid. Total flavonoid pada daun binjai dapat diperoleh dengan cara ekstraksi.¹ Hasil ekstraksi dipengaruhi oleh pelarut, metode ekstraksi, waktu ekstraksi dan suhu.¹² Menurut Depkes (2000) metode ekstraksi dengan pelarut terbagi dua yaitu dengan cara dingin dan cara panas. Metode ekstraksi dengan cara dingin yaitu maserasi dan perkolasi, sedangkan dengan cara panas yaitu refluks, sokletasi, digesti, infus dan dekok.¹³

Peneliti memilih metode ekstraksi maserasi dan sokletasi karena mempunyai banyak keuntungan.¹⁴ Metode ekstraksi maserasi dan sokletasi mempengaruhi total flavonoid pada daun. Wicaksono, dkk (2013) yang menyatakan total flavonoid daun salam pada metode maserasi 4,615% dan metode sokletasi 2,885%.¹⁵ Total flavonoid yang lebih banyak pada metode maserasi dikarenakan terdapat golongan senyawa flavonoid yang tidak tahan panas dan mudah teroksidasi pada metode sokletasi.¹⁶ Penelitian Kalia *et al.* (2008) menyatakan total flavonoid daun *Potentilla Atrosanguine* pada metode sokletasi $20,8 \pm 0,02$ dan metode maserasi $16,8 \pm 0,07$.¹⁷ Total flavonoid yang lebih banyak pada metode sokletasi dikarenakan penggunaan titik didih pelarut dapat mengurangi tegangan permukaan dan viskositas sehingga pelarut dapat meningkatkan senyawa yang bisa diekstraksi.¹⁸

Pelarut yang sering digunakan untuk mengekstraksi flavonoid yaitu metanol, etanol, aseton dan air.¹⁹ Peneliti memilih pelarut etanol 95% karena menghasilkan total flavonoid tertinggi. Ansari AA, dkk (2015) yang menyatakan total flavonoid daun binjai pada ekstrak etanol 95%, 90%, 80%, 70%, 60% dan 50% berturut-turut sebesar 0.14, 0.049, 0.068, 0.114, 0.057 dan 0.028.²⁰

Berdasarkan uraian tersebut peneliti tertarik untuk meneliti perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi untuk mendapatkan kadar flavonoid tertinggi pada daun binjai dengan pelarut etanol 95%. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis perbedaan efektivitas metode maserasi dan sokletasi yang dapat menarik kadar flavonoid optimal ekstrak daun binjai dengan etanol 95% dan n-heksana 95% (kontrol negatif) sebagai studi pendahuluan terhadap proses penyembuhan luka.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian yang akan dilakukan merupakan eksperimental murni (*true experimental*) dengan rancangan *posttest-only with control group design*. Teknik pengambilan sampel daun binjai dilakukan dengan cara *simple random sampling* dengan 4 kelompok perlakuan yaitu maserasi etanol 95% (perlakuan I), sokletasi etanol 95% (perlakuan II), maserasi n-heksana 95% (perlakuan III) dan sokletasi n-heksana 95% (perlakuan IV).

Jumlah sampel untuk tiap kelompok perlakuan adalah minimal 6, jadi jumlah sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah 24 sampel, berdasarkan perhitungan rumus Federer. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru untuk pembuatan ekstrak dan pengukuran kandungan total flavonoid menggunakan alat Spektrofotometer UV-Vis. Waktu pelaksanaan penelitian pada Juli – September 2016.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas (*Pyrex Iwaki glass*), pisau, bejana maserasi, wadah plastik, ayakan, *aluminium foil*, kertas saring, corong, mikropipet, pipet volume, *beaker glass*, tabung reaksi, batang pengaduk, *blender*, neraca digital, rak tabung reaksi, *waterbath*, *vacuum rotary evaporator* dan spektrofotometer UV-Vis (*Ultraviolet Visible*). Seperangkat alat sokletasi, labu ukur 5 ml, 10 ml, 20 ml dan 50 ml. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun binjai, kuarsetin, etanol 95%, n-heksana 95%, $AlCl_3$ (Aluminium klorida), aquades dan asam asetat.

Daun binjai diperoleh dari Desa Alalak Utara, Kecamatan Banjarmasin Utara, Kabupaten Kota Banjarmasin, Kalimantan Selatan. Determinasi

daun binjai dari bagian Biologi FMIPA (Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam) Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru.

Pembuatan Sampel

Daun binjai dicuci terlebih dahulu dengan air bersih untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Setelah dibersihkan dari kotoran, daun binjai kemudian dirajang halus. Daun dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari secara langsung selama 3x24 jam. Daun dihaluskan dengan *blender* sampai halus, serbuk simplisia yang di dapat diayak dengan ayakan *mesh* 12. Serbuk simplisia disimpan dalam wadah bersih, kering dan terhindar dari sinar matahari untuk proses ekstraksi selanjutnya.

Proses Ekstraksi

Metode Maserasi

Serbuk simplisia daun binjai sebanyak 50 gram dimasukkan ke dalam bejana maserasi. Tambahkan pelarut etanol 95% atau n-heksana 95% sebanyak 450 ml. Campuran ini diaduk kemudian bejana maserasi ditutup rapat menggunakan *aluminium foil*. Setiap 24 jam sekali dilakukan penyaringan dan penggantian pelarut etanol 95% atau n-heksana 95% dan lakukan pengadukan dengan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 50 rpm selama 15 menit Setelah 72 jam didapatkan ekstrak cair kemudian disaring dan dipekatkan dengan *rotary vacum evaporator* menggunakan suhu 50°C. Pelarut yang tersisa diuapkan menggunakan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental.

Metode Sokletasi

Sampel sebanyak 50 gram dibungkus menggunakan kertas saring, diikat dengan benang pada kedua ujungnya dan masukan kedalam alat soklet. Pelarut etanol 95% atau pelarut n-heksana 95% dimasukkan kedalam labu soklet sebanyak 250 ml. Lakukan proses sokletasi pada suhu pemanasan antara 81-96°C untuk pelarut etanol 95% dan 72-86°C untuk pelarut n-heksana 95% sampai tetesan siklus tidak berwarna lagi atau kurang lebih sebanyak 7 siklus. Ekstrak cair yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C. Pelarut yang tersisa diuapkan menggunakan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental.

Menentukan Panjang Gelombang Maksimum

Panjang gelombang maksimum ditentukan dengan cara menimbang 10 mg kuersetin kemudian dilarutkan dengan 10 ml etanol p.a. sampai tanda batas. Ambil larutan kuersetin sebanyak 0,4 ml masukan ke dalam labu ukur 10 ml dan tambahkan etanol p.a sampai tanda batas. Sebanyak 0,5 ml larutan diambil kemudian direaksikan dengan 0,5 ml AlCl_3 10%. Tambahkan 4 ml asam asetat 5% ke

dalam larutan diamkan selama *operating time* (20 menit). Larutan diabsorbansi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 250-600 nm.

Membuat Kurva Baku

Standar kuersetin dibuat dengan cara menimbang 10 mg kuersetin kemudian dilarutkan dengan 10 ml etanol p.a sampai tanda batas. Ambil sebanyak 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 dan 1,0 ml dari larutan tersebut, masukan pada masing-masing labu ukur 10 ml dan tambahkan etanol p.a sampai tanda batas. Sebanyak 0,5 ml larutan seri kadar dari masing-masing konsentrasi dimasukkan dalam tabung reaksi. Reaksikan dengan 0,5 ml AlCl_3 10% dan 4 ml asam asetat 5% kedalam larutan diamkan selama *operating time* (20 menit). Larutan pada tabung reaksi diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Buat kurva antara absorbansi (A) dengan konsentrasi kuersetin (Q).

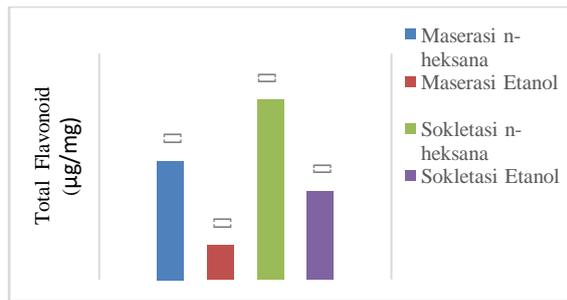
Pengujian Kandungan Total Flavonoid

Pengujian kandungan total flavonoid dengan cara menimbang 20 mg sampel kemudian dilarutkan dengan etanol p.a pada labu ukur 10 ml sehingga diperoleh konsentrasi 2000 ppm. Sebanyak 0,5 ml dari tiap larutan ekstrak direaksikan dengan 0,5 ml AlCl_3 10% kemudian ditambahkan 4 ml asam asetat 5% kedalam larutan dan didiamkan selama *operating time* (20 menit). Ukur absorbansi dari larutan ekstrak dengan panjang gelombang maksimum larutan kuersetin menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Kandungan flavonoid total ditentukan berdasarkan hasil perhitungan dari persamaan regresi kurva kalibrasi kuersetin. Total flavonoid dinyatakan sebagai total kuersetin ekuivalen per 1 mg ekstrak ($\mu\text{g}/\text{mg}$).

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian didapatkan panjang gelombang maksimum flavonoid standar kuersetin yaitu 418 nm. Berdasarkan hasil perhitungan absorbansi larutan standar kuersetin pada berbagai konsentrasi maka dapat dibuat kurva baku kuersetin dan diperoleh persamaan regresi linear yaitu $y = 0,005185x + 0,0593$, dimana x adalah kadar total flavonoid dan y adalah absorbansi (A). Persamaan tersebut digunakan analisis kuantitatif pada pengukuran kandungan senyawa flavonoid dalam ekstrak daun binjai untuk mendapatkan total flavonoid.

Hasil nilai absorbansi kandungan flavonoid ekstrak daun binjai dikalibrasikan dengan dengan persamaan regresi linear, sehingga didapatkan nilai kadar kandungan flavonoid setiap sampel, kemudian di rata-ratakan dan didapat nilai kadar kandungan total flavonoid, seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Rata-rata Total Flavonoid

Berdasarkan Gambar 1 dapat diketahui rata-rata total flavonoid pada tiap kelompok. Kadar total flavonoid daun binjai dari yaitu maserasi n-heksana dengan rata-rata 104,9 µg/mg, maserasi etanol dengan rata-rata 30,3 µg/mg, sokletasi n-heksana dengan rata-rata 158,6 µg/mg dan sokletasi etanol dengan rata-rata 78,1 µg/mg.

Data kandungan total flavonoid kemudian dilakukan analisis statistik. Hasil uji normalitas dari tiap kelompok terdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$. Uji dapat dilanjutkan dengan uji *t-test*. Uji *t-test* pada etanol maserasi dengan etanol sokletasi dan n-heksana maserasi dengan n-heksana sokletasi didapatkan $p = 0,000$ ($p < 0,05$) dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna total flavonoid ekstrak daun binjai pada etanol maserasi dengan etanol sokletasi dan n-heksana maserasi dengan n-heksana sokletasi.

PEMBAHASAN

Total flavonoid pada gambar 1 menunjukkan pada pelarut n-heksana dengan metode sokletasi maupun maserasi memiliki total flavonoid lebih tinggi dibandingkan pelarut etanol dengan metode sokletasi maupun maserasi. Hal ini menandakan bahwa pada daun binjai mengandung lebih banyak flavonoid yang bersifat non polar. Perbedaan kandungan pada satu jenis tanaman yang sama dapat dipengaruhi oleh faktor dalam dan lingkungan.²¹ Faktor dalam yaitu genetik sedangkan faktor lingkungan yaitu faktor biotik (hama, penyakit, gulma, mikroorganisme tanah) dan faktor abiotik (cahaya matahari, kecepatan angin, kelembaban udara, curah hujan, dan kesuburan tanah).²² Menurut Depkes (2000), berlaku aturan bahwa pelarut yang diperbolehkan untuk ekstraksi adalah air dan etanol. Hal ini yang menyebabkan pelarut yang digunakan untuk mengekstrak flavonoid pada daun binjai yaitu etanol.¹³

Adanya perbedaan bermakna pada etanol maserasi dengan etanol sokletasi dan n-heksana maserasi dengan n-heksana sokletasi membuktikan bahwa metode ekstraksi yang digunakan mempengaruhi total flavonoid yang diekstraksi.¹² Metode ekstraksi yang digunakan yaitu metode ekstraksi maserasi dan sokletasi. Maserasi termasuk metode ekstraksi dingin merupakan proses

perendaman sampel menggunakan pelarut untuk menarik komponen yang diinginkan dengan kondisi dingin *discontinue* pada suhu ruangan (27-30°C). Sokletasi termasuk metode ekstraksi panas merupakan ekstraksi *continue* dengan adanya pendingin balik menggunakan suhu berdasarkan titik didih pelarutnya.²³ Titik didih pelarut etanol yaitu 78,32°C maka suhu pemanasan untuk metode sokletasi yang digunakan dalam rentang 81-96°C. Titik didih pelarut n-heksana yaitu 69°C maka suhu pemanasan untuk metode sokletasi yang digunakan dalam rentang 72-86°C.²⁴

Maserasi dan sokletasi merupakan metode yang memiliki perbedaan pada suhu yang digunakan selama proses ekstraksi, namun maserasi dan sokletasi sama-sama mengalami proses perendaman. Pada sokletasi proses perendaman terjadi setelah proses kondensasi.²⁵ Proses kondensasi merupakan perubahan dari gas menjadi cair. Pelarut pada labu yang dipanaskan akan menguap menuju kondensor kemudian berubah menjadi cair dan menetes kedalam *thimble*, sehingga simplisia didalam *thimble* akan terendam. Pada metode maserasi maupun sokletasi saat simplisia terendam pelarut akan mengalami hipertonis.

Hipertonis merupakan keadaan konsentrasi larutan dalam sel lebih rendah daripada diluar sel.²⁶ Dalam keadaan tersebut, air sel akan terdorong untuk berdifusi keluar dan menembus membran disebut osmosis.²⁷ Osmosis menyebabkan sel kehilangan air (dehidrasi), sehingga membran plasma terlepas dari dinding sel disebut peristiwa plasmolisis. Plasmolisis menyebabkan dinding sel pecah sehingga senyawa yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut.²⁸

Total flavonoid pada gambar 1 menunjukkan metode sokletasi menghasilkan total flavonoid lebih optimal dibanding metode maserasi. Total flavonoid yang dihasilkan pada sokletasi lebih optimal karena penggunaan titik didih pelarut mengurangi tegangan permukaan dan viskositas dari pelarut, sehingga pelarut lebih mudah masuk ke bagian aktif didalam matrik yang dapat meningkatkan senyawa yang bisa diekstraksi.¹⁷

Pada metode sokletasi proses pemisahan suatu komponen yang terdapat dalam simplisia terjadi penyaringan secara berulang-ulang. Penyaringan yang berulang-ulang pada sokletasi dapat meningkatkan senyawa yang ingin diekstrak, karena pada sokletasi dilakukan kurang lebih sebanyak 7 siklus atau sampai tetesan siklus tidak berwarna lagi. Tetesan siklus tidak berwarna lagi menandakan semua senyawa pada simplisia sudah terekstraksi dengan sempurna.¹³

Penggunaan suhu yang tinggi dan pelarut pada metode sokletasi dapat mengisolasi komponen yang diinginkan.²³ Suhu tinggi atau panas yang digunakan pada metode sokletasi yaitu panas yang tidak langsung. Proses panas yang tidak langsung

dimana pelarut pada labu mengalami proses penguapan kemudian menuju kondensor dan terjadi proses kondensasi. Proses panas yang tidak langsung inilah yang membuat tidak ada kehilangan atau degradasi dari senyawa yang mudah menguap.²⁹ Pemanasan dalam metode sokletasi membantu mengekstraksi senyawa-senyawa yang tidak larut dalam suhu kamar, dapat membebaskan dan mengaktifkan berat molekul rendah dari sub unit molekul polimer yang berberat molekul tinggi sehingga aktivitas penarikan senyawa lebih maksimal.³⁰

Metode maserasi bertujuan untuk memperluas permukaan sehingga interaksi pelarut dengan senyawa yang diambil lebih efektif dan senyawa dapat terekstrak. Pengadukan berkala pada maserasi bertujuan untuk menghindari memadatnya serbuk sehingga pelarut sulit menembus bahan dan kesulitan mengambil senyawa-senyawa aktif. Pada gambar 1 dapat dilihat maserasi tidak menghasilkan total flavonoid yang optimal dibandingkan metode sokletasi. Hal ini dikarenakan pada metode maserasi penggunaan suhu ruangan tidak dapat mengekstraksi senyawa yang tidak larut dalam suhu ruangan dan proses penyarian kurang sempurna.³¹ Proses penyarian yang kurang sempurna ini ditandai dengan pelarut yang masih berwarna, sehingga aktivitas penarikan senyawa tidak maksimal.¹³ Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara metode maserasi dan sokletasi pada ekstrak daun binjai. Metode sokletasi dapat menarik total flavonoid lebih optimal dibanding metode maserasi pada ekstrak daun binjai.

DAFTAR PUSTAKA

- Rosyidah K, Siska, Astuti MD. Isolasi Senyawa Antioksidan dari Kulit Batang Tumbuhan Binjai (*Mangifera caesia*). Sains dan Terapan Kimia. 2011; 5(1): 8-14
- Putra FD, Sidharta BBR, Aida Y. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Wani (*Mangifera caesia*) pada Mencit yang Diinduksi *Streptozotocin*. Jurnal Teknobiologi. 2014; 4(4): 2
- Paulinus YVG, Jayuska A, Ardinarsih P, Nofiani R. Aktifitas Antioksidan dan Kandungan Total Fenol Fraksi Etil Asetat Buah Palasu (*Mangifera caesia* Jack). JKK. 2015; 4(1): 38-41
- Lukmandaru G, Vembrianto K, Gazidy AA. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kayu *Mangifera indica* L., *Mangifera foetida* dan *Mangifera odorata* Griff. Jurnal Ilmu Kehutanan. 2012; 6(1): 19
- Mulyani S, Harsojuwono BA, Puspawati GAKD. Potensi Muniman Kunyit Asam (*Curcuma domestica* Val.-*Tamarindus indica* L.) Sebagai Minuman Kaya Antioksidan. Agritech. 2014; 34(1): 65-71
- Senja RY, Issusilaningtyas E, Nugroho KA, Setyowati EP. Perbandingan Metode Ekstraksi dan Variasi Pelarut Terhadap Rendemen dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kubis Ungu. Traditional Medicine Journal. 2014; 19(1): 43-48
- Kartika, Ronald W. Perawatan Luka Kronis dengan *Modern Dressing*. Teknik. 2015; 42(7): 546-550
- Rahmawati, Ika. Perbedaan Efek Perawatan Luka Menggunakan Gerusan Daun, Petai Cina (*Leucaena glauca*, *Benth*) dan Povidon Iodine 10% dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Bersih Pada Marmut (*Cavia porcellus*). Jurnal Wiyata. 2014; 1(2): 227-234
- Ardiana T, Kusuma ARP, Firdausy MD. Efektivitas Pemberial Gel Binahong (*Anredra Cordifolia*) 5% Terhadap Jumlah Sel Fibroblast Pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Marmut (*Cavia Cobaya*). Odonto Dental Journal. 2015; 2(1): 64-70
- Prawiro AR, Antariksa B. Peranan N-Asetilsistein pada Penyakit Paru Obstruktif Kronis. Medicus. 2013; 26(2): 8-14
- Nugroho YA, Kusnadi J. Aplikasi Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Sumber Antioksidan pada Es Krim. Jurnal Pangan dan Agroindustri. 2015; 3(4): 1263-1271
- Chaisawangwong W, Gritsanapan W. Extraction method for high free radical scavenging activity of Siamese neem tree flowers. Songklanakarin Journal of Science and Technology. 2009; 31(4): 419-423
- Febriani D, Mulyanti D, Rismawati E. Karakteristik Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* Linn). Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba. Padang; 2015. Hal: 475-476
- Istiqomah. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*piperis retrofracti fructus*). Skripsi. Tangerang: UIN Syarif Hidayatullah; 2013. Hal: 2
- Wicaksono FM, Sari DSP, Sekti BH, Sari Y, Natalia E, Lyrawati D, Febriyanti AP. Piperantha: Inovasi Terapi Kombinasi Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) dan Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Peningkatan Aktivitas Fas/Fas-L pada Regresi Perumbuhan Kanker Serviks Secara In Vitro. Prosiding Elektronik PIMNAS. 2013. Hal: 5
- Koirewoa YA, Fatimawali, Wiyono WI. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.). Pharmacon. 2012; 1(1): 47-52
- Kalia K, Sharma K, Singh HP, Singh B. Effects of Extraction Methods on Phenolic

- Contents and Antioxidant Activity in Aerial Parts of *Potentilla atrosanguinea* Lodd. and Quantification of Its Phenolic Constituents by RP-HPLC⁺. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2008; 56(21): 10129–10134
18. Ammar I, Attia H, Ennouri M. Phenolic content and antioxidant activity of cactus (*Opuntia ficus-indica* L.) flowers are modified according to the extraction method. *Industrial Crops and Products*. 2015; 64(1): 97-104
 19. Khoddami A, Wilkes MA, Roberts TH. Techniques for Analysis of Plant Phenolic Compounds. *Molecules*. 2013; 18(2): 2328-2375
 20. Ansari AA, Taufiqurrahman I, Dewi N. Uji Konsentrasi Pelarut Bertingkat pada Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Tumbuhan Binjai (*Mangifera Caesia*). Karya Tulis Ilmiah. Banjarmasin: Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat; 2015. Hal: 30
 21. Raharjeng. Pengaruh Faktor Abiotik terhadap Hubungan Kekeabatan Tanaman *Sansevieria trifasciata* L. *Jurnal Biodata*. 2015; 1(1): 33-41
 22. Hayati E, Sabaruddin, Rahmawati. Pengaruh Jumlah Mata Tunas Dan Komposisi Media Tanam Terhadap Pertumbuhan Setek Tanaman Jarak Pagar (*Jatropha Curcas* L.). *Jurnal Agrista*. 2012; 16(3): 129-134
 23. Putra AAB, Bogoriani NW, Diantariani NP, Sumadewi NLU. Ekstraksi Zat Warna Alam dari Bonggol Tanaman Pisang (*Musa paradisiaca* L.) dengan Metode Maserasi, Refluks, dan Sokletasi. *Jurnal Kimia*. 2014; 8(1): 113-119
 24. Munawaroh S, Handayani PA. Ekstraksi Minyak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C.) Dengan Pelarut Etanol dan N-Heksana. *Jurnal Kompetensi Teknik*. 2010; 2(1): 73-78
 25. Andayani R, Novita R, Verawati. Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Kadar Xanton Total dalam Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostaana* L.). *Prosiding Seminar Nasional & Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinik 5"*. Padang; 2015. Hal: 354-355
 26. Saptorini D, Linda R, Lovadi I. Penggunaan Benzylaminopurine (BAP) dalam Mempertahankan Kualitas Bunga Potong Angrek (*Vanda douglas*. *Joaqium*). *Jurnal Protobiont*. 2015; 4(1): 211
 27. Al-Alawy AF, Omran II, Makki HF. Forward Osmosis Process as an Alternative Method for the Biological Treatment of Wastewater from the Al-Za'afaraniya Tanning Factory. *The International Journal Of Science & Technoledge*. 2015; 3(1): 159
 28. Ningsih DR, Zufahair, Kartika D. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak sebagai Antibakteri. *Molekul*. 2016; 11(1): 101-111
 29. Paviani LC, Fiorito G, Sacoda P, Cabral FA. Different Solvents For Extraction Of Brazilian Green Propolis: Composition And Extraction Yield Of Phenolic Compounds. *III Iberoamerican Conference on Supercritical Fluids Cartagena de Indias*. Colombia; 2013. p. 1-7
 30. Hatam SF, Suryanto E, Abidjulu J. Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L) Merr). *Pharmacon*. 2013; 2(1): 8-11
 31. Damar AC, Runtuwenw MRJ, Wewengkang DS. Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Total Ekstrak Etanol Daun Kayu Kapur (*Melanolepsis multiglandulosa* Reinch). *Pharmacon*. 2014; 3 (4): 11-21