

**PERBANDINGAN METODE EKSTRAKSI TERHADAP AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN DAN ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN
DEWANDARU (*Eugenia uniflora* L.) SECARA *IN-VITRO***

(SKRIPSI)

Oleh

Ni Putu Ayudya Sari

2218031048



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG**

2026

**PERBANDINGAN METODE EKSTRAKSI TERHADAP AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN DAN ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN
DEWANDARU (*Eugenia uniflora* L.) SECARA *IN-VITRO***

**(SKRIPSI)
Sebagai Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar
SARJANA FARMASI**

**Oleh
Ni Putu Ayudya Sari
2218031048**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG**

2026

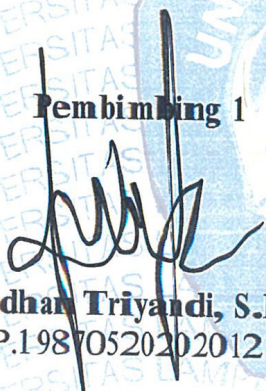
Judul Skripsi : **PERBANDINGAN METODE EKSTRAKSI
TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN
ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL 96%
DAUN DEWANDARU (*Eugenia uniflora* L.)
SECARA *IN-VITRO*.**

Nama Mahasiswa : **NI Putu Ayudya Sari**
No. Pokok Mahasiswa : **2218031048**
Program Studi : **Farmasi**
Fakultas : **Kedokteran**

MENYETUJUI

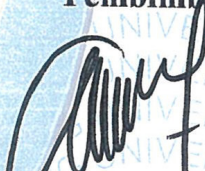
Komisi Pembimbing

Pembimbing 1



apt. Ramadhan Triyandi, S.Farm., M.Si
NIP.198705202020121015

Pembimbing 2



Afziyani, S.Farm., M.Farm
NIP.199504172022032022

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawati, S.Ked., M.Sc.
NIP. 19760120200312200

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji
Ketua

: apt. Ramadhan Triyandi, S.Farm., M.Si

Sekretaris

: Afriyani, S.Farm., M.Farm

Penguji

Bukan Pembimbing

: apt. Muhammad Iqbal, S.Farm., M.Sc.

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
NIP. 197601202003122001



Tanggal Lulus Ujian: 23 Januari 2026

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“PERBANDINGAN METODE EKSTRAKSI TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN DEWANDARU (*Eugenia uniflora* L.) SECARA *IN-VITRO*”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
2. Atas pernyataan ini apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 13 Januari 2026

Pembuat Pernyataan



Ni Putu Ayudya Sari

NPM. 2218031048

SANWACANA

Astungkare, puji syukur penulis haturkan kepada Ida Shang Hyang Widhi Wasa yang telah memberikan nikmat dan karuniaNya sehingga penulis diberikan kelancaran dan kemudahan untuk menjalani masa perkuliahan, penelitian, dan penyusunan naskah skripsi yang berjudul **“PERBANDINGAN METODE EKSTRAKSI TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN DEWANDARU (*Eugenia uniflora L.*) SECARA IN-VITRO ”**.

Dengan penuh syukur, penulis mengapresiasi kerja keras penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan naskah skripsi ini. Dalam prosesnya, tentu penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan. Penulis mendapatkan banyak bimbingan, masukan, bantuan, saran, kritik, dukungan dan doa dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked, M. Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Rani Himayani, SpM., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. apt. Ramadhan Triyandi, S.Farm., M.Si selaku pembimbing I serta pembimbing akademik atas kesediaannya meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan, motivasi, masukan, kritik, dan saran membangun kepada penulis selama penyusunan skripsi ini;

5. Afriyani, S.Farm., M.Farm selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan arahan, arahan, motivasi, masukan, kritik, dan saran membangun kepada penulis selama penyusunan skripsi ini;
6. apt. Muhammad Iqbal, S.Farm., M.Sc., selaku penguji skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan kritik, saran dan masukan mengenai skripsi ini;
7. apt. Muhamad Fitra Wardhana Sayoeti, S.Farm., M.Farm, selaku pembimbing Akademik terimakasih atas bimbingan dan arahan serta masukan kepada penulis selama masa perkuliahan berlangsung;
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas bimbingan dan ilmu yang telah disampaikan selama proses perkuliahan;
9. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu dalam proses penyiapan penyusunan skripsi ini;
10. Seluruh staf Laboratorium Kimia Farmasi Analisis Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu selama proses penelitian;
11. Ratuniang, Alm. Kakek dan Alm. Nenek yang telah berbahagia disana tanpa rasa sakit. terimakasih atas dukungan, motivasi dan cinta kasih yang dulu selalu diberikan kepada penulis untuk selalu melanjutkan pendidikan apapun yang terjadi;
12. Bapak, I Ketut Hariyanta, Ibu Ida Ayu Dewi Karwista Wati dan dua adik perempuanku tercinta. Terimakasih atas cinta kasih, doa, dukungan dan nasihat yang selalu diberikan kepada penulis, terimakasih atas segala usaha yang dilakukan untuk penulis dan selalu menjadi tempat **PULANG** ternyaman bagi penulis serta, karena kalian alasan penulis untuk tetap bertahan hingga saat ini;
13. Keluarga besarku yang senantiasa memberikan semangat, bantuan, dukungan, dan doa tanpa henti selama ini kepada penulis;
14. Seseorang yang spesial bagi penulis. Terimakasih atas kasih sayang, usaha, doa dan dukungan yang selalu diberikan kepada penulis untuk tetap bertahan dalam kondisi apapun. Terima kasih atas kesabarannya dalam segala hal dan telah menemani penulis, menjadi saksi dari awal perjalanan penulis hingga mencapai tahap ini.

15. Oming, Dayu, Enjel yang senantiasa memberikan perhatian, kasih sayang, dukungan, doa, masukan, dan segala bantuannya kepada penulis. Terimakasih telah menjadi saudara dan sahabat yang tulus bagi penulis, untuk semua canda tawa dan pengalaman yang telah kalian berikan selama penulis menjalani perkuliahan, serta menjadi bagian penting penulis. Bertemu dengan kalian menjadi salah satu karma baik yang dirasakan penulis;
16. Seluruh teman organisasi penulis di UKM Hindu Unila dan Himafarsi, yang telah memberikan pengalaman kepada penulis;
17. Teman penelitian penulis Farhan, Ressa, Anugrah, Ardi, Leo, Niken, Athaya dan semua yang terlibat selama proses penelitian penulis, yang telah memberikan dukungan, masukan dan bantuan kepada penulis selama proses penelitian yang dilakukan penulis.
18. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam menyelesaikan studi di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Bandar Lampung, Januari 2026

Penulis,

Ni Putu Ayudya Sari

Bhagavad Gita

Sloka 2.47

**कर्मण्येवाधिकारस्ते मा फलेषु कदाचन।
मा कर्मफलहेतुर्भूर्मा ते सङ्गोऽस्त्वकर्मणि॥**

*karmany-evādhikāras te mā phaleṣhu kadāchana
mā karma-phala-hetur bhūr mā te saṅgo 'stvakarmaṇi*

Artinya:

**Engkau berhak melakukan tugas kewajibanmu yang telah ditetapkan,
tetapi engkau tidak berhak atas hasil perbuatanmu. Jangan
menganggap dirimu penyebab hasil kegiatanmu, dan jangan terikat
pada kebiasaan tidak melakukan kewajibanmu.**

**“Seindah apapun kita merencanakan masa depan, tetap sisakan
ruang ikhlas bahwa hal esok memang di luar kehendak kita”**

ABSTRAK

PERBANDINGAN METODE EKSTRAKSI TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN DEWANDARU (*Eugenia uniflora* L.) SECARA *IN-VITRO*

Oleh

NI PUTU AYUDYA SARI

Latar Belakang: Inflamasi merupakan reaksi imunitas tubuh terhadap suatu rangsangan yang disebabkan oleh zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Inflamasi kronis dapat memicu berbagai penyakit degeneratif. Penggunaan obat antiinflamasi sintetik berisiko menimbulkan efek samping, sehingga diperlukan alternatif berbasis bahan alam. *Eugenia uniflora* L. mengandung senyawa metabolit sekunder, khususnya fenolik dan flavonoid, yang berpotensi sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Metode ekstraksi berperan penting dalam menentukan kandungan dan aktivitas ekstrak biologis.

Metode: Penelitian ini bertujuan membandingkan metode maserasi dan *Ultrasound-Assisted Extraction* terhadap aktivitas antioksidan dan antiinflamasi ekstrak etanol 96% daun dewandaru secara *in vitro*. Aktivitas antioksidan diuji menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl), sedangkan aktivitas antiinflamasi diuji melalui metode penghambatan denaturasi protein bovine serum albumin (BSA). Serta dilakukan penetapan kadar total fenolik dan flavonoid menggunakan spektrofotometri UV-Vis.

Hasil: Metode maserasi menunjukkan aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan metode UAE, dengan nilai IC_{50} sebesar 25,942 ppm dan 75,636 ppm. Sebaliknya, aktivitas antiinflamasi ekstrak lebih optimal pada metode UAE dibandingkan maserasi, dengan nilai IC_{50} sebesar 80,657 ppm dan 111,680 ppm. Metode UAE juga menghasilkan kadar total flavonoid dan fenolik yang lebih tinggi, masing-masing sebesar 80,68 mgQE/g dan 20,50 mgGAE/g, dibandingkan metode maserasi yang menghasilkan 50,78 mgQE/g dan 19,11 mgGAE/g.

Kesimpulan: Metode ekstraksi berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan dan antiinflamasi ekstrak etanol 96% daun dewandaru. Metode maserasi menghasilkan aktivitas antioksidan yang lebih kuat, sedangkan metode UAE lebih efektif dalam meningkatkan kadar total flavonoid, fenolik dan aktivitas antiinflamasi dan kadar total flavonoid dan fenolik yang lebih tinggi.

Kata Kunci: antioksidan, antiinflamasi, daun dewandaru, *Eugenia uniflora* L., maserasi, *Ultrasound-Assisted extraction*

ABSTRACT

COMPARISON OF EXTRACTION METHODS ON ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF 96% ETHANOL EXTRACT OF DEWANDARU LEAVES (*Eugenia uniflora* L.) *IN-VITRO*

By

NI PUTU AYUDYA SARI

Background: Inflammation is an immune response of the body to stimuli caused by foreign substances entering the body. Chronic inflammation can trigger various degenerative diseases. The use of synthetic anti-inflammatory drugs poses a risk of adverse side effects; therefore, natural-based alternatives are required. *Eugenia uniflora* L. contains secondary metabolites, particularly phenolic and flavonoid compounds, which have potential antioxidant and anti-inflammatory activities. The extraction method plays an important role in determining the chemical composition and biological activity of plant extracts.

Method: This study aimed to compare maceration and Ultrasound-Assisted Extraction (UAE) methods on the antioxidant and anti-inflammatory activities of 96% ethanol extracts of *Eugenia uniflora* L. leaves in vitro. Antioxidant activity was evaluated using the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) assay, while anti-inflammatory activity was assessed by the inhibition of bovine serum albumin (BSA) protein denaturation. Total phenolic and flavonoid contents were determined using UV–Vis spectrophotometry.

Result: The maceration method exhibited higher antioxidant activity than the UAE method, with IC_{50} values of 25.942 ppm and 75.636 ppm, respectively. In contrast, the anti-inflammatory activity of the extract was more pronounced in the UAE method than in maceration, with IC_{50} values of 80.657 ppm and 111.680 ppm, respectively. Furthermore, the UAE method produced higher total flavonoid and phenolic contents, amounting to 80.68 mg QE/g and 20.50 mg GAE/g, compared to the maceration method, which yielded 50.78 mg QE/g and 19.11 mg GAE/g.

Conclusion: The extraction method significantly influences the antioxidant and anti-inflammatory activities of the 96% ethanol extract of *Eugenia uniflora* L. leaves. The maceration method resulted in stronger antioxidant activity, whereas the UAE method was more effective in increasing total flavonoid and phenolic contents as well as enhancing anti-inflammatory activity.

Keywords: antioxidant, anti-inflammatory, dewandaru leaves, *Eugenia uniflora* L., maceration, Ultrasound-assisted extraction

RIWAYAT HIDUP

Penulis Ni Putu Ayudya Sari lahir di Lampung Tengah, 09 November 2004 putri dari pasangan Bapak I Ketut Hariyanta dan Ibu Ida Ayu Dewi Karwista Wati serta merupakan anak sulung dari 3 bersaudara. Penulis memulai pendidikan formalnya di TK Pertiwi pada tahun 2008. Lalu, pada tahun 2010 penulis melanjutkan sekolah dasar di SD Negeri 2 Rukti Harjo. Kemudian penulis melanjutkan pendidikan menengah pertama pada tahun 2016 di SMP Negeri 02 Kotagajah. Pada tahun 2019 penulis melanjutkan pendidikan menengah atas di SMA Negeri 01 Kotagajah. Pada tahun 2022, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur SBMPTN (Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri).

Selama menjadi mahasiswa, penulis menjalani perkuliahan dengan aktif dan ikut serta dalam beberapa organisasi kemahasiswaan. Penulis diberi kesempatan untuk bergabung dalam organisasi Unit Kegiatan Mahasiswa (UKM) Hindu Universitas Lampung sebagai anggota bidang kerohanian. Penulis juga berkesempatan untuk bergabung dalam organisasi Himpunan Mahasiswa Farmasi (Himafarsi) Universitas Lampung sebagai Staff Departemen *Entrepreneurship and Partnership* (EP) pada periode 2023, pada kepengurusan selanjutnya, penulis dipercaya untuk mengemban tugas menjadi Kepala Departemen Ekonomi Kreatif (EKRAF). Kemudian, penulis juga berkesempatan untuk bergabung dalam organisasi *Lampung University Medical Research* sebagai Wakil Kepala Bidang *Resource Management*.

Akhir kata, penulis mengucapkan rasa syukur yang sebesar-besarnya atas terselesaikannya skripsi yang berjudul “Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antioksidan Dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol 96% Daun Dewandaru (*Eugenia Uniflora* L.) Secara *In-Vitro*”.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Kontribusi Penelitian	5
1.4.1 Kontribusi Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Kontribusi Bagi Peneliti Lain	5
1.4.3 Kontribusi Bagi Institut Terkait.....	5
1.4.4 Kontribusi Bagi Masyarakat	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L.).....	6
2.1.1 Klasifikasi Dewandaru	6
2.1.2 Ciri Morfologi Tanaman	7
2.1.3 Kandungan dan Khasiat Daun Dewandaru	8
2.2 Senyawa Metabolit Sekunder	9
2.2.1 Definisi	9
2.2.2 Klasifikasi.....	10
2.3 Pengujian Kadar Fenolik	12
2.4 Pengujian Kadar flavonoid	13
2.5 Metode Ekstraksi	14
2.5.1 Maserasi.....	15
2.5.2 <i>Ultrasound Assisted Extraction</i>	16
2.6 Antioksidan.....	19
2.6.1 Definisi	19
2.6.2 Klasifikasi Antioksidan	19
2.6.3 Asam Askorbat	20
2.6.4 Hubungan Antioksidan dan Inflamasi	21
2.6.5 Uji Antioksidan	22

2.6.6 Metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl).....	23
2.7 Anti inflamasi	25
2.7.1 Definisi	25
2.7.2 Mekanisme Inflamasi	25
2.7.3 Natrium Diklofenak.....	26
2.7.4 Uji Aktivitas Anti inflamasi	27
2.8 Spektrofotometer UV-Vis	30
2.9 Kerangka Penelitian.....	32
2.9.1 Kerangka Teori.....	32
2.9.2 Kerangka Konsep	33

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian	34
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	34
3.2.1 Tempat Penelitian.....	34
3.2.2 Waktu Penelitian	35
3.3 Identitas Variabel Penelitian.....	35
3.3.1 Variabel Bebas	35
3.3.2 Variabel Terikat.....	35
3.3.3 Variabel Kontrol.....	35
3.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	35
3.4.1 Alat Penelitian	35
3.4.2 Bahan.....	36
3.5 Definisi Operasional	36
3.6 Prosedur Penelitian	39
3.6.1 Pengambilan Sampel	39
3.6.2 Uji Determinasi Tumbuhan	39
3.6.3 Preparasi Simplisia.....	40
3.6.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Dewandaru Metode Maserasi	40
3.6.5 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Dewandaru Metode <i>Ultrasound Assisted Extraction</i>	41
3.6.6 Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol Daun Dewandaru.....	41
3.6.7 Skrining Fitokimia.....	42
3.6.8 Pengukuran Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Dewandaru.....	43
3.6.9 Pengukuran Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Dewandaru.....	45
3.6.10 Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Dewandaru Dengan Metode DPPH.....	47
3.6.11 Uji Aktivitas Anti inflamasi Ekstrak Etanol Daun Dewandaru Dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein BSA....	49
3.7 Alur Penelitian	52
3.8 Pengolahan dan Analisis Data	53

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	54
----------------------------	----

4.1.1 Etika Penelitian.....	54
4.1.2 Determinasi Tumbuhan	54
4.1.3 Pembuatan Simplisia Serbuk Daun Dewandaru.....	54
4.1.4 Proses Ekstraksi dan Perhitungan Rendemen Daun Dewandaru Metode Maserasi dan UAE	55
4.1.5 Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Dewandaru	56
4.1.6 Pengukuran Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Dewandaru	57
4.1.7 Pengukuran Kadar Fenolik Total Ekstrak Daun Dewandaru .	59
4.1.8 Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Dewandaru Metode DPPH.....	61
4.1.9 Uji Aktivitas Anti inflamasi Ekstrak Etanol Daun Dewandaru Dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein.....	63
4.1.10 Pengolahan dan Analisis Data.....	64
4.2 Pembahasan	66
4.2.1. Pembuatan dan Perhitungan Rendemen Ekstrak Daun Dewandaru.....	66
4.2.2. Skrining Fitokimia Ekstrak Dewandaru	69
4.2.3. Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Dewandaru	76
4.2.4. Pengujian Kadar Total Fenolik.....	78
4.2.5. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Dewandaru	80
4.2.6. Pengujian Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Dewandaru	84

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan	89
5.2 Saran	89

DAFTAR PUSTAKA	91
LAMPIRAN.....	108

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3. 1 Definisi Operasional.....	36
3. 2 Kategori nilai IC ₅₀	49
4. 1 Hasil Berat Simplisia Kering Daun Dewandaru.....	55
4. 2 Hasil Rendemen Ekstrak Daun Dewandaru	55
4. 3 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Dewandaru.....	56
4. 4 Hasil Kadar Total Flavonoid Ekstrak.....	58
4. 6 Hasil Nilai IC ₅₀ Asam Askorbat.....	62
4. 7 Hasil Nilai IC ₅₀ Antioksidan Ekstrak	63
4. 8 Hasil Nilai IC ₅₀ Antiinflamasi Natrium Diklofenak.....	63
4. 9 Hasil Nilai IC ₅₀ Antiinflamasi Ekstrak Daun Dewandaru.....	64
4. 10 Hasil Uji Normalitas Data Antioksidan	65
4. 11 Hasil Uji Independent t-test Antioksidan.....	65
4. 12 Hasil Uji Normalitas Data Antiinflamasi.....	66
4. 13 Hasil Uji Independent t-test Antiinflamasi	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Tanaman Dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L.).....	7
2. 2 Struktur Dasar Flavonoid	11
2. 3 Mekanisme Reaksi Folin-Ciocalteu	12
2. 4 Mekanisme Reaksi Metode $AlCl_3$	14
2. 5 Proses Ekstraksi Metode Maserasi.....	16
2. 6 Mekanisme Ekstraksi UAE	17
2. 7 Spektrum Gelombang Bunyi Dan Proses Pembentukan Gelembung Kavitasi	18
2. 8 Klasifikasi senyawa antioksidan	20
2. 9 Struktur Asam Askorbat.....	21
2. 10 Hubungan Antioksidan dan Anti inflamasi.....	22
2. 11 Reaksi Senyawa DPPH dan Antioksidan.....	24
2. 12 Mekanisme Inflamasi	26
2. 13 Bagian Instrumen Spektrofotometer UV-Vis.....	31
2. 14 Kerangka Teori.....	32
2. 15 Kerangka Konsep	33
3. 1 Alur Penelitian	52
4. 1 Hasil Ekstrak (A) Metode Maserasi; (B) Metode UAE	56
4. 2 Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin	57
4. 3 Kurva Baku Kuersetin.....	58
4. 4 Panjang Gelombang Maksimum DPPH.....	61
4. 5 Reaksi Alkaloid dengan Reagen Wagner.....	70
4. 6 Reaksi Flavonoid Uji Shinoda	71
4. 7 Reaksi Senyawa Saponin dan Air	72
4. 8 Reaksi senyawa tanin dengan polifenol dan $FeCl_3$	73
4. 9 Reaksi gugus fenolik dengan $FeCl_3$	74
4. 10 Reaksi pengujian Salkowski	75
4. 11 Reaksi Pengikatan Natrium Diklofenak dan Protein BS.....	85

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Etik Penelitian	107
2. Hasil Determinasi Tumbuhan	108
3. Proses Ekstraksi	110
4. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak.....	112
5. Proses pengukuran kadar total flavonoid	116
6. Hasil Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin	117
7. Hasil Pengukuran Kurva Baku Kuersetin	118
8. Hasil Pengukuran Kadar Total Flavonoid Ekstrak.....	119
9. Hasil Perhitungan Kadar Total Flavonoid Ekstrak	121
10. Proses Pengujian Total Kadar Fenolik	122
11. Hasil Panjang Gelombang Maksimum Asam Galat.....	123
12. Hasil Pengukuran Kurva Baku Asam Galat.....	124
13. Hasil Pengukuran Kadar Total Fenolik Ekstrak.....	125
14. Hasil Perhitungan Kadar Total Fenolik Ekstrak	126
15. Proses Pengujian Antioksidan.....	127
16. Hasil Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum DPPH	128
17. Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Asam Askorbat	129
18. Hasil Perhitungan IC ₅₀ Asam Askorbat.....	132
19. Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Ekstrak.....	133
20. Hasil Perhitungan IC ₅₀ Ekstrak	139
21. Proses Pengujian Antiinflamasi	142
22. Hasil Pengukuran Aktivitas Antiinflamasi Natrium Diklofenak	144
23. Hasil Perhitungan IC ₅₀ Natrium Diklofenak	147
24. Hasil Pengukuran Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak	148
25. Hasil Perhitungan IC ₅₀ Ekstrak	154
26. Pengolahan Data.....	157
27. CoA Bahan	158

DAFTAR SINGKATAN

ABTS	: 2,2'-Azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)
AlCl₃	: Aluminium Chloride
AP-1	: Activator Protein 1
BSA	: Bovine Serum Albumin
b/b	: berat per berat
Cm	: Centi Meter
CUPRAX	: Cupric Reducing Antioxidant Capacity
COX	: Cyclooxygenase
DAMP	: Damage Associated Molecular Patterns
DC	: Dendritic Cell
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
DPPH	: 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl
FeCl₃	: Feri Klorida
FRAP	: Ferric Reducing Antioxidant Power
HAT	: Hydrogen Atom Transfer
HORAC	: Hydroxyl Radical Antioxidant Capacity
IC₅₀	: Inhibitory Concentration 50%
IL	: Interleukin
KHz	: Kilohertz
KLT	: kromatografi Lapis Tipis
MAPK	: Mitogen-Activated Protein Kinase
mHz	: Megahertz
mL	: Mililiter
NADPH	: Nikotinamida Adenin Dinukleotida Fosfat
NF-κB	: Nuclear Factor Kappa-light-chain-enhancer of active B cells
NO_x	: Nitrogen Oksida
NSAID	: Non Steroidal Antiinflammatory Drugs
ORAC	: Oxygen Radical Absorbance Capacity
pH	: Potensial Hidrogen
ppm	: Parts Per Million
PPR	: Pattern Recognition Receptor
QE	: Quercetin Equivalent
rpm	: Revolution per minute
ROS	: Spesies Oksigen Reaktif
TNF	: Tumor Nekrosis Faktor
TRA	: Thiamcinolone Acetonide

TOSC	: <i>Total Oxyradical Scavenging Capacity</i>
SET	: <i>Single Elektron Transfer</i>
Ser-530	: Serin pada posisi 530
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
UAE	: <i>Ultrasonic Assisted Extraction</i>
UHPLC	: <i>Ultra-High Performance Liquid Chromatography</i>
UV-vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
LC-MS	: <i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i>
µg/mL	: mikrogram per mililiter
WHO	: <i>World Healt Organization</i>
XO	: <i>Xantin Oksidase</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan reaksi imunitas tubuh terhadap suatu rangsangan yang disebabkan oleh zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Selain itu, respon inflamasi dapat dipicu dengan terjadinya stress oksidatif, hal ini dikarenakan tidak seimbangnya tingkat spesies oksigen reaktif (ROS) dan antioksidan yang berperan pada pertahanan seluler seperti glutathione dan superoksida dismutase (Falcão *et al.*, 2018). Proses inflamasi ditandai oleh pelepasan mediator kimia seperti histamin, serotonin, bradikinin, tromboksan, leukotrien dan prostaglandin yang memicu gejala khas seperti munculnya *dolor* (nyeri), *kalor* (Panas), *rubor* (kemerahan), *tumor* (Bengkak) (Abdulkhaleq *et al.*, 2018).

Berdasarkan data WHO, 74% kematian di seluruh dunia disebabkan oleh penyakit dengan peradangan kronis. Di negara Indonesia angka kejadian penyakit yang melibatkan proses peradangan masih tinggi. Berdasarkan data riset kesehatan dasar (RISKESDAS) Indonesia tahun 2018 prevalensi penyakit yang melibatkan proses peradangan yaitu DM 1,5%, gangguan kardiovaskular 1,5%, hipertensi dan kanker 1,79%, asma 2,4% serta prevalensi tertinggi yaitu penyakit sendi dengan angka kejadian 7,30%. Hal ini menegaskan bahwa masalah inflamasi masih menjadi tantangan kesehatan yang serius.

Penggunaan obat sintetik dalam menangani peradangan masih banyak dipilih oleh masyarakat karena mampu memberikan efek terapi yang relatif cepat. Golongan obat anti inflamasi yang biasa digunakan yaitu obat anti inflamasi steroid (OAS) dan obat anti inflamasi non-steroid (OAINS) (Pramitaningastuti *et al.*, 2017). Tingginya angka penggunaan obat sintetik dapat meningkatkan resiko efek samping yang serius, hal ini dikarenakan sebagian besar OAINS bersifat tidak selektif baik pada COX₁ yang berperan dalam perlindungan mukosa lambung, agregasi trombosit serta fungsi ginjal maupun pada COX₂ yang berperan proses produksi mediator peradangan (Athur Ridwan and Fety, 2021). Efek samping yang paling sering ditimbulkan dari penggunaan obat anti inflamasi non-steroid adalah permasalahan gastrointestinal, selain itu berpotensi pada kardiovaskular, merespon alergi dan toksisitas hati (Robins Maria, 2023). Untuk golongan kortikosteroid dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping *acne* serta *cushing* sindrom yang berpotensi sebagai pemicu diabetes melitus dan penyakit kardiovaskular (Siagian *et al.*, 2018).

Alternatif pengobatan untuk mengatasi peradangan dapat dilakukan dengan menggunakan obat tradisional dengan efek samping yang lebih minimum, harga yang lebih murah, toksisitas yang lebih rendah serta bahan baku obat tradisional lebih mudah untuk diperoleh (Sukmawati *et al.*, 2015). Tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) telah banyak dilaporkan memiliki potensi sebagai agen anti inflamasi dan antioksidan. Dalam penelitian Anwar *et al.* (2022) disebutkan bahwa, tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dengan metode maserasi mengandung berbagai senyawa metabolit aktif diantaranya kuersetin, asam galat, saponin, asam egalat, tanin, fenolik dan flavonoid. Banyaknya kandungan metabolit aktif tersebut menjadikan daun tanaman tersebut memiliki aktivitas farmakologis seperti, oksidasi enzim, penghambatan hidrolisis, anti inflamasi, antibakteri, dan antioksidan (Santoso *et al.*, 2018).

Menurut penelitian Falcão *et al.* (2018), aktivitas antiinflamasi ekstrak kasar daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) diuji dengan metode model eksperimental peritonitis yang diinduksi oleh karagenan diikuti dengan aktivitas mieloperoksidase (MPO), total glutation dan malondialdehida (MDA), kadar IL-1 β dan TNF- α dengan analisis spektroskopi UV / VIS menghasilkan efek antiinflamasi melalui mekanisme penurunan migrasi leukosit, penghambatan produksi mediator inflamasi, penghambatan kadar protein. Selain itu, ekstrak etanol 96% daun dewandaru dengan metode maserasi dapat menurunkan kadar enzim xantin-oksidadase, radikal bebas, dan dilaporkan bahwa daun dewandaru memiliki potensi antioksidan dengan metode ABTS sangat kuat dengan hasil IC₅₀ sebesar 33,92 ppm (Anwar *et al.*, 2022). Antioksidan yang terkandung dalam daun tanaman dewandaru dapat berpotensi untuk mengurangi peradangan pada jaringan melalui penghambatan produksi ROS yang berkontribusi dalam aktivasi jalur inflamasi dan pelepasan mediator inflamasi (Nesci *et al.*, 2023).

Metode ekstraksi yang digunakan terhadap suatu sampel dapat mempengaruhi jumlah ekstrak yang diperoleh, kandungan senyawa yang terkandung dalam ekstrak serta mutu dari ekstrak (Fauziyah *et al.*, 2022). Penelitian sebelumnya pada ekstrak tanaman jahe (*Zingiber officinale*) dan tanaman serai (*Cymbopogon citratus*) memperoleh % inhibisi anti peradangan dengan metode *Ultrasound-Assisted extraction* lebih besar dibanding dengan metode maserasi (Faradiba *et al.*, 2024). Sedangkan pada penelitian lainnya IC₅₀ antioksidan pada daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan metode ekstraksi maserasi lebih baik dibandingkan dengan metode *Ultrasound-Assisted extraction* (Nindyasari and Hidayatullah, 2024).

Berdasarkan uraian di atas metode menjadi suatu faktor penting yang menentukan kandungan dan aktivitas suatu senyawa bioaktif. Namun sejauh ini belum banyak penelitian yang mengeksplorasi perbedaan metode ekstraksi daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) terhadap potensi anti inflamasi dan antioksidan. Maka dari itu penelitian ini dilakukan untuk mengeksplorasi

variasi metode ekstraksi terhadap potensi anti inflamasi dan antioksidan ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.).

1.2 Identifikasi Masalah

1. Bagaimana perbandingan metode ekstraksi maserasi dan *Ultrasound-Assisted extraction* terhadap aktivitas antioksidan ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.)?
2. Bagaimana perbandingan metode ekstraksi maserasi dan *Ultrasound-Assisted extraction* terhadap aktivitas anti inflamasi ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.)?
3. Bagaimana perbandingan kadar total flavonoid pada ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) yang diperoleh melalui metode maserasi dan metode *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE)?
4. Bagaimana perbandingan kadar total fenolik pada ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) yang dihasilkan menggunakan metode maserasi dan metode *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan metode ekstraksi yang digunakan terhadap aktivitas farmakologis antioksidan, antiinflamasi, kadar total flavonoid dan fenolik ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbandingan metode ekstraksi maserasi dan *Ultrasound-Assisted extraction* terhadap aktivitas antioksidan ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.).

2. Mengetahui perbandingan metode ekstraksi maserasi dan *Ultrasound-Assisted extraction* terhadap aktivitas anti inflamasi ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.).
3. Mengetahui perbandingan metode ekstraksi maserasi dan *Ultrasound-Assisted extraction* terhadap kadar total flavonoid ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.).
4. Mengetahui perbandingan metode ekstraksi maserasi dan *Ultrasound-Assisted extraction* terhadap kadar total fenolik ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.).

1.4 Kontribusi Penelitian

1.4.1 Kontribusi Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan mengenai perbandingan metode ekstraksi terhadap aktivitas anti inflamasi dan antioksidan ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.). Secara *in-vitro*.

1.4.2 Kontribusi Bagi Peneliti Lain

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti lain untuk mengembangkan pengobatan antioksidan dan anti inflamasi dari ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.).

1.4.3 Kontribusi Bagi Institut Terkait

Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya ilmu pengetahuan serta studi lanjutan mengenai potensi dari ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) di program studi Farmasi FK Unila.

1.4.4 Kontribusi Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman masyarakat dalam pemanfaatan daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) sebagai agen antioksidan dan anti inflamasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

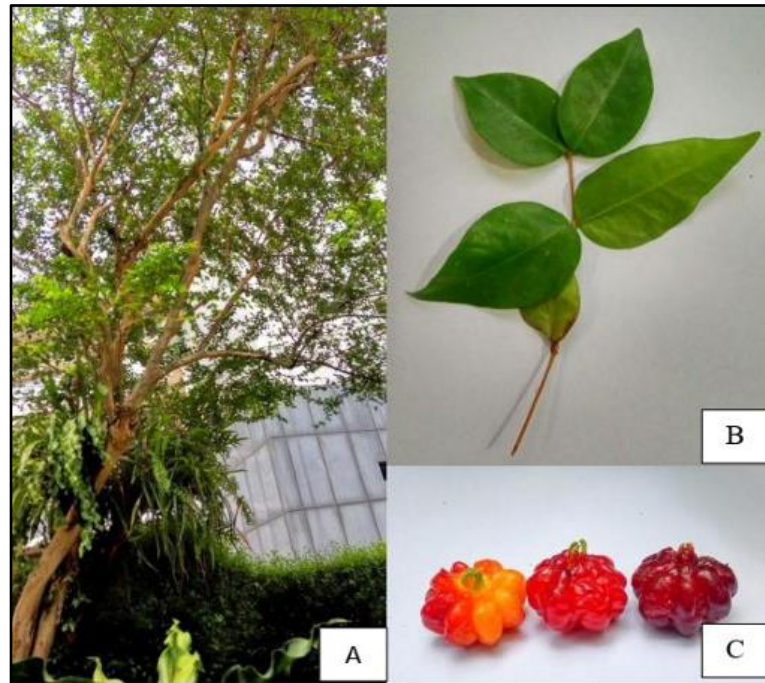
2.1 Tanaman Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.)

Dewandaru merupakan tanaman dengan nama ilmiah *Eugenia uniflora* L. tanaman ini memiliki banyak sinonim nama diantaranya adalah dewandaru (indonesia), *Surinam cherry*, *pitanga* (Inggris), *cerises-cotes*, *cerise carrae* (Prancis), *ceremai belanda* (Malaysia), dan *Mayom-farang* (Bangkok). Tanaman dewandaru merupakan tanaman buah yang dapat dikonsumsi dan kaya manfaat (Moura *et al.*, 2018).

2.1.1 Klasifikasi Dewandaru

Menurut System Integrated Taxonomic Information, (2025) daun dewandaru diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Sub kingdom	: <i>Viridiplantae</i>
Super divisi	: <i>Embryophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Sub divisi	: <i>Spermatophytina</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Myrtales</i>
Super ordo	: <i>Rosanae</i>
Famili	: <i>Myrtaceae</i>
Genus	: <i>Eugenia</i> L.
Spesies	: <i>Eugenia uniflora</i> L.



Gambar 2. 1 Tanaman Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) (Elga renjana, 2020).

2.1.2 Ciri Morfologi Tanaman

Tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) merupakan tanaman yang berasal dari daerah Amerika Selatan, Guyana, Prancis, Suriname, Brazil, Uruguay, hingga Paraguay. Namun, saat ini tanaman dewandaru sudah tersebar di kawasan beriklim tropis dan subtropis dan diwilayah Asia tenggara salah satunya adalah Jawa. Tanaman ini masuk kedalam suku jambu-jambuan (*Myrtaceae*) yang berupa semak atau pohon dengan tinggi hingga mencapai ± 7 meter, dengan morfologi batang memiliki permukaan yang halus, bercabang dan menyebar, serta kulit batang yang mudah mengelupas. Daun dewandaru adalah jenis daun tunggal yang letaknya saling berhadapan, memiliki bentuk bulat telur sungsang dengan ukuran daun berkisar 5 cm dan tepi daun yang rata, pangkal daun membulat atau sedikit berlekuk, memiliki bentuk pertulangan daun menyirip, ujung daun meruncing hingga tumpul serta permukaan daun halus dan mengkilap. Warna daun muda berwarna coklat kemerahan dan berwarna hijau gelap saat daun tua. Pada musim kering atau dingin warna daun berubah menjadi merah (Elga renjana, 2020).

Bunga dari tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) adalah jenis perbungaan *racemose* dengan bunga bertangkai yang muncul pada ketiak daun dan berbeda dengan spesies *Eugenia* lain karena pada tiap ruas dapat menghasilkan lebih dari dua bunga dengan diameter rata-rata 16,1 mm dan 53 benang sari tipis berkepala bulat. Bunga tanaman ini memiliki empat mahkota putih melengkung dan empat sepal melengkung pada hipantium. Pada bunga terdapat papila mengkilap, proses mekar bunga berlangsung sejak pagi hingga sore hari. Warna putih mencolok dari bunga tanaman ini merupakan strategi untuk menarik serangga atau hewan penyerbuk lainnya untuk membantu proses penyerbukan bunga, berbunga masal dengan puncak bulan Agustus. Buah dewandaru memiliki bentuk bulat hingga elipsoid beralur memanjang 7-10 dengan ukuran kecil (1-5 cm), berwarna hijau saat muda dan mengalami perubahan warna menjadi kuning, oranye, merah, hingga ungu atau hitam. Daging buah dengan tebal 3-5 mm memiliki rasa asam hingga manis dan aroma yang sangat khas dan berbuah pada bulan September - November (Moura *et al.*, 2018).

2.1.3 Kandungan dan Khasiat Daun Dewandaru

Daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) merupakan salah satu tanaman yang banyak memiliki manfaat dan sering ditujukan untuk penggunaan terapeutik dalam pengobatan tradisional. Dalam pengobatan tradisional Brazil, daun dan buah dewandaru sudah banyak digunakan sebagai infus untuk memperoleh efek rangsangan, antioksidan, antiinflamasi, analgesik, antidiare, antihipertensi dan antirematik. Teh daun dewandaru atau ekstrak etanol dapat meredakan diare, obat cacing, bronkitis, batuk, serta kecemasan. Selain itu daun tanaman ini dapat bermanfaat untuk menurunkan berat badan serta tekanan darah (Gonçalves *et al.*, 2025).

Manfaat terapeutik yang dihasilkan oleh daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) berasal dari kandungan senyawa metabolit aktif yang terkandung. Dengan instrumen analisis LC-MS fraksi daun dewandaru telah terbukti secara ilmiah mengandung berbagai metabolit sekunder

yang terdapat didalam daun dewandaru termasuk senyawa kuersetin, mirisetin, apigenin, dan glukosida kaempferol dan daun dewandaru menunjukan aktivitas antioksidan yang kuat dengan pengujian *in-vitro* DPPH (Sobeh *et al.*, 2020). Senyawa asam galat dan dihydromyricetin juga terkandung dalam fraksi daun *Eugenia uniflora* L. yang berperan pada aktivitas antioksidan kuat yang dapat mencegah stres oksidatif dan kerusakan jaringan yang disebabkan oleh inflamasi. Senyawa metabolit sekunder lainnya juga terkandung dalam daun dewandaru diantaranya alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid yang memiliki peran dalam menghambat aktivitas enzim mediator inflamasi seperti siklooksigenase (Syama *et al.*, 2019). Senyawa metabolit sekunder yang dimiliki oleh daun *Eugenia uniflora* L. juga memberikan efek aktivitas farmakologis terhadap penghambatan terhadap *strain* bakteri *staphylococcus aureus* (Bittencourt *et al.*, 2021).

2.2 Senyawa Metabolit Sekunder

2.2.1 Definisi

Metabolit sekunder didefinisikan sebagai produk kimia yang disintesis oleh suatu tanaman dengan variasi yang berbeda antara satu spesies tanaman dengan yang lainnya. Senyawa metabolit sekunder diproduksi terbatas dalam beberapa kelompok filogenetik yang sama. Senyawa ini terbentuk mendekati fase stasioner pertumbuhan serta tidak memiliki peran langsung selama proses pertumbuhan maupun reproduksi tanaman. Senyawa metabolit sekunder diproduksi sebagai mekanisme pertahanan tanaman terhadap gangguan organisme lain atau lingkungan sekitarnya, berperan terhadap peningkatan resistensi sistemik (Hersila *et al.*, 2023). Secara kuantitatif metabolit sekunder meliputi lebih dari 12.000 alkaloid, 40.000 terpenoid, dan 8.000 fenilpropanoid yang dapat berperan dalam berbagai fungsi biologis tanaman (Elshafie *et al.*, 2023).

2.2.2 Klasifikasi

2.2.2.1 Fenolik

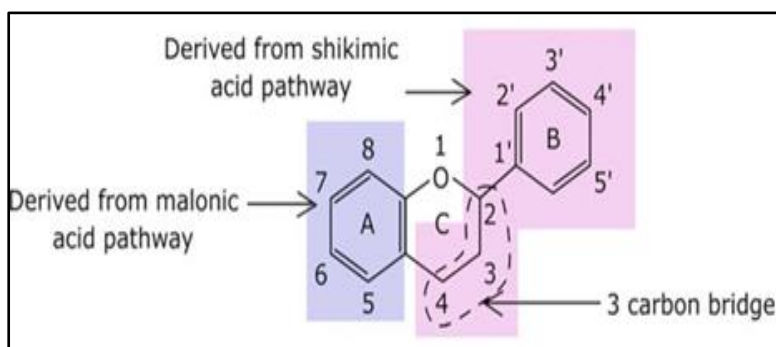
Fenolik termasuk senyawa kimia dihasilkan tumbuhan dengan karakteristik utama berupa cincin aromatik (cincin benzena) yang terikat pada satu atau lebih gugus hidroksil. Oleh karena itu senyawa ini umum disebut dengan senyawa fenolik atau polifenoL. Lebih dari 10.000 senyawa fenolik yang telah berhasil diidentifikasi dari berbagai jenis tumbuhan, mulai dari struktur yang paling sederhana hanya satu cincin aromatik dan berat molekul rendah, hingga yang lebih kompleks seperti tanin serta beragam turunan polifenol (Nugroho, 2017).

Gugus hidroksil fenolik bersifat sedikit lebih asam dibandingkan dengan gugus hidroksil lainnya karena terletak pada cincin benzena yang lebih stabil. Sebagian besar senyawa fenolik larut dalam air, hal ini disebabkan sebagian besar terdapat bersama gula sebagai glikosida, membentuk konjugat bersama ester sebagai turunan metil ester. Salah satu senyawa fenol, seperti lignin berperan dalam memberikan warna, rasa, kekuatan serta kekakuan pada tanaman (Bathla C. *et al.*, 2018). Senyawa polifenol dikelompokkan berdasarkan jumlah gugus hidroksil pada cincin aromatik, jumlah cincin aromatik, dan atom karbon pada rantai samping. Senyawa fenol dengan lebih dari satu gugus hidroksil disebut polifenol, yang terbagi menjadi golongan flavonoid dan non-flavonoid (Ciupei *et al.*, 2024).

2.2.2.2 Flavonoid

Flavonoid termasuk dalam senyawa metabolit sekunder yang umum terdapat pada sebagian besar tanaman dan dengan struktur yang berasal dari golongan polifenol. Flavonoid memiliki 15 atom karbon, dengan dua cincin aromatik benzene (C₆) yang terhubung dengan tiga rantai propana (C₃) (Noer *et al.*,

2018). Senyawa flavonoid memiliki konsentrasi tinggi pada bagian epidermis daun dan kulit buah dari suatu tanaman. Terdapat beberapa kelompok senyawa flavonoid diantaranya yaitu antosianin, flavones, flavanones, flavanols, isoflavon dan flavonol yang dibedakan berdasarkan tingkat oksidasi jembatan C3 (Bathla C. *et al.*, 2018).



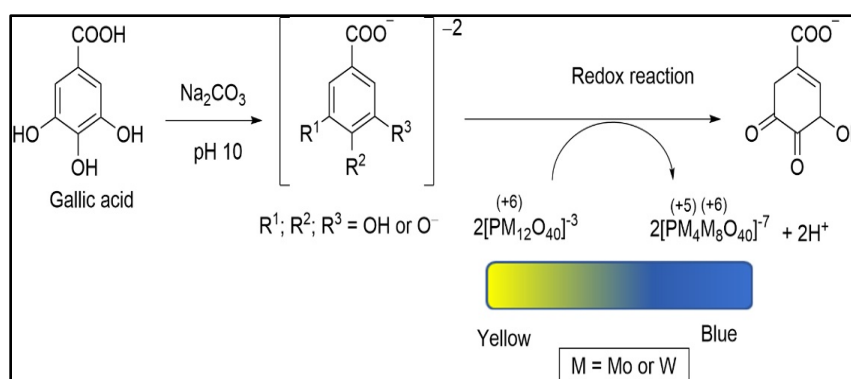
Gambar 2. 2 Struktur Dasar Flavonoid (Bathla C. *et al.*, 2018)

Senyawa flavonoid yang dihasilkan tanaman telah terbukti secara ilmiah memiliki berbagai efek terapeutik yang dapat berpotensi menjadi alternatif dalam pengobatan. Antioksidan dan anti inflamasi adalah salah satu aktivitas farmakologis yang dapat dihasilkan oleh senyawa flavonoid. Senyawa turunan flavonoid seperti kuersetin, kaempferol, katekin dan taxifolin mampu melindungi sel dari sitotoksitas radikal bebas dengan berbagai mekanisme molekuler (Arifin and Ibrahim, 2018). Senyawa flavonoid juga dapat bekerja sebagai anti inflamasi dengan mekanisme penghambatan jalur siklooksigenase (COX) atau lipoksigenase (5-LOX) dalam sistem metabolisme asam arakidonat, yang berperan pada proses inflamasi (Barron *et al.*, 1988). Aktivitas farmakologis lainnya yang dihasilkan oleh senyawa flavonoid yaitu sebagai antihipertensi yang berasal dari senyawa quercetin dan flavonol, sebagai pencegah resiko penyakit kardiovaskular, dan pengobatan aterosklerosis (Liu *et al.*, 2024).

2.3 Pengujian Kadar Fenolik

Uji kadar total fenolik merupakan metode analisis fitokimia secara kuantitatif yang dilakukan untuk mengetahui jumlah senyawa fenol yang terkandung pada suatu sampel dengan metode reaksi kalorimetri menggunakan reagen *Folin-Ciocalteu*. Pengujian dengan metode ini merupakan salah satu teknik yang paling umum digunakan untuk mengukur kadar total fenolik, hal ini dikarenakan beberapa keuntungan yang dimiliki oleh metode *Folin-Ciocalteu* salah satunya adalah prosedur metode ini mudah diaplikasikan dalam pengujian laboratorium dan lebih efisien. Metode ini menentukan konsentrasi gugus hidroksil fenolik yang terdapat dalam ekstrak tumbuhan (Blainski *et al.*, 2013).

Prinsip dari metode ini didasarkan pada reaksi oksidasi – reduksi kalorimetri untuk mengukur seluruh senyawa fenolik dalam sampel uji. Reagen *Folin-Ciocalteu* merupakan larutan kompleks ion polimetrik yang terbentuk dari kombinasi asam fosfomolibdatan dan asam heterofolifotungstat. Reagen ini mengoksidasi gugus hidroksil fenolik (dalam bentuk garam alkali) dan mereduksi asam heteropoli menjadi kompleks molibdenum-tungsten, yang menciptakan warna biru yang dapat diukur dengan spektrofotometer. Reaksi yang terjadi antar senyawa fenolik dengan reagen berlangsung dalam suasana basa sehingga memungkinkan terjadinya disosiasi proton dari gugus fenolik dan membentuk ion fenolat (Andriani and Murtisiwi, 2018).



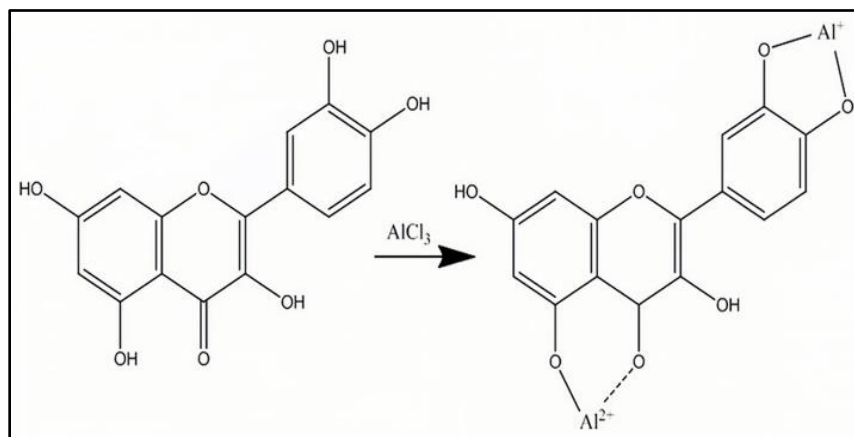
Gambar 2. 3 Mekanisme Reaksi *Folin-Ciocalteu* (Dominguez *et al.*, 2024)

Total kadar fenolik dinyatakan sebagai ekuivalen asam galat (GAE), hal ini dikarenakan asam galat digunakan sebagai larutan standar atau pembanding dalam pengujian. Menurut Tahir *et al.* (2020), asam galat merupakan senyawa golongan fenolik alami yang bersifat stabil, selain itu asam galat merupakan senyawa fenolik sederhana yang memiliki 3 gugus hidroksil, semakin banyak gugus hidroksil yang dimiliki maka bersifat semakin reaktif terhadap aktivitas antioksidan (Sam *et al.*, 2020).

2.4 Pengujian Kadar Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok senyawa golongan polifenol yang banyak memiliki aktivitas farmakologis salah satunya antioksidan dan anti peradangan. Pengujian kadar total flavonoid dengan menggunakan metode kalorimetri Aluminium Klorida (AlCl_3) dan instrumen spektrofotometer UV-Vis telah umum digunakan, dengan tujuan untuk mengetahui besar kadar senyawa flavonoid yang terdapat pada sampel ekstrak, total kadar flavonoid dinyatakan dalam satuan *Quercetin Equivalentt* (QE) (Aminah *et al.*, 2017). Metode kalorimetri dengan AlCl_3 pertama kali diusulkan oleh (Christ and Müller, 1960) untuk menentukan turunan senyawa flavonoid O-glikosida dalam tanaman herba.

Metode AlCl_3 didasarkan pada pembentukan kompleks yang menyebabkan pergeseran panjang gelombang ke daerah visibel, yang ditandai dengan munculnya warna kuning pada larutan. Reagen Aluminium III akan bereaksi dengan gugus 4-keto pada dan gugus hidroksil pada posisi C-3 atau C-5 dalam senyawa flavanol, dan akan membentuk kompleks yang stabil (Suharyanto and Prima, 2020). Pembentukan senyawa kompleks diakibatkan adanya reaksi reduksi-oksidasi dari flavonoid dengan AlCl_3 (Suwartini *et al.*, 2021).



Gambar 2. 4 Mekanisme Reaksi Metode AlCl_3 (Ilmi *et al.*, 2020).

2.5 Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan metode yang digunakan untuk memisahkan komponen tertentu dari suatu campuran dengan memanfaatkan pelarut sebagai media pemisah, teknik ini termasuk dalam kategori pemisahan kimia yang bertujuan untuk mengisolasi satu atau lebih senyawa dari sampel (Leba, 2017). Ekstraksi juga dapat diartikan sebagai proses pemisahan atau pengambilan senyawa yang diinginkan dari bahan asalnya dengan menerapkan metode pemisahan yang terkontrol, seperti menggunakan pelarut atau teknik lain yang sesuai (Kumar *et al.*, 2023). Pada saat proses ekstraksi pelarut akan berdifusi ke dalam material padat tumbuhan, hal ini menyebabkan dinding sel akan membengkak dan pori-pori lebih lebar sehingga pelarut mudah untuk memasuki sel. Membran sel dapat pecah dan komponen dalam sel akan larut ke pelarut yang sesuai dengan kelarutannya, perbedaan konsentrasi akan membuat senyawa berdifusi keluar (Voigt, 1995).

Dalam proses ekstraksi bahan alam diperlukan tahapan yang baik untuk memperoleh senyawa aktif yang ingin didapatkan, terdapat lima tahapan yang harus dilakukan diantaranya adalah proses pemilihan sampel, pengeringan sampel, perajangan sampel, proses pengeringan, penggilingan simplisia kering, pemilihan pelarut serta pemilihan metode ekstraksi yang akan digunakan (Wahyuningsih *et al.*, 2024). Secara umum, efisiensi proses ekstraksi akan meningkat seiring dengan bertambahnya luas permukaan serbuk simplisia yang

bersentuhan dengan pelarut, oleh karena itu semakin halus permukaan serbuk simplisia maka proses ekstraksi akan berlangsung lebih optimal (Hujjatusnaini *et al.*, 2021).

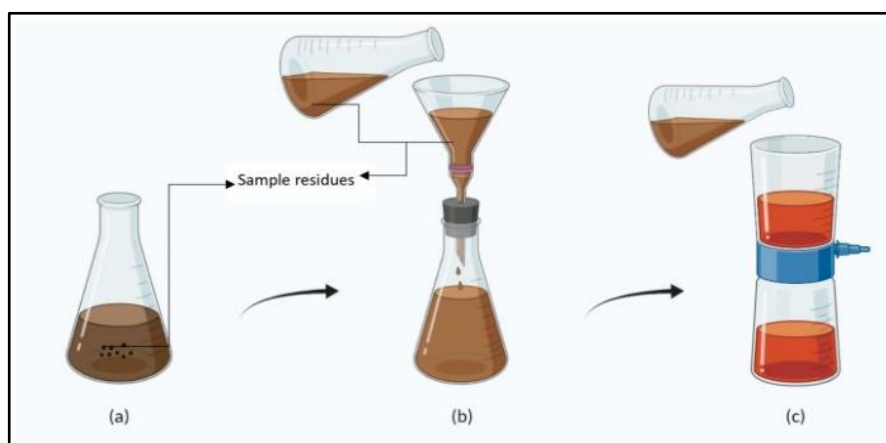
Pemilihan metode ekstraksi dilakukan dengan mempertimbangkan beberapa hal, seperti sifat dari senyawa yang akan diisolasi, jenis pelarut yang akan digunakan, serta peralatan yang tersedia, selain itu struktur senyawa, suhu dan tekanan juga menjadi faktor penting yang harus diperhatikan saat melakukan ekstraksi (Hujjatusnaini *et al.*, 2021). Secara umum metode ekstraksi didasarkan pada ada atau tidaknya proses pemanasan selama proses pemisahan senyawa, proses ekstraksi memiliki prinsip kelarutan *like dissolve like* yaitu pelarut polar akan melarutkan senyawa polar dan sebaliknya pelarut non polar akan melarutkan senyawa nonpolar (Wijaya *et al.*, 2022).

2.5.1 Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi secara konvensional yang sangat sederhana dan mudah untuk dilakukan. Proses ekstraksi dengan maserasi termasuk dalam ekstraksi dingin atau tanpa proses pemanasan dalam proses pemisahan senyawanya, metode ini sesuai untuk kriteria senyawa yang bersifat termolabil atau tidak stabil terhadap panas (Kumar *et al.*, 2023)

Proses diawali dengan sampel kasar direndam pada bejana maserasi dengan menggunakan cairan penyari yang cocok selama minimal 3 hari pada suhu ruang yang disertai dengan pengadukan secara berkala hingga seluruh zat larut terekstraksi, setelah itu campuran dilakukan penyaringan dan dilakukan pemekatan hingga diperoleh ekstrak kental (Bathla C. *et al.*, 2018). Proses perendaman bertujuan untuk melunakan serta merusak struktur dinding sel tanaman sehingga memungkinkan pelepasan senyawa fitokimia yang terlarut (Evania, *et al.*, 2016). Menurut Nuraini *et al.* (2024) maserasi memiliki beberapa keuntungan dibandingkan dengan metode lain diantaranya seperti:

1. Efisiensi ekstraksi yang lebih baik, waktu perendaman yang lama memungkinkan senyawa aktif dari bahan tanaman terekstraksi lebih optimal dan menyeluruh.
2. Perlindungan senyawa sensitif terhadap panas, proses maserasi yang tidak menggunakan pemanasan mampu mempertahankan senyawa yang termolabil dan terdegradasi pada suhu tinggi.
3. Keamanan dan keberlanjutan ekstraksi, metode maserasi lebih ramah lingkungan karena menggunakan pelarut lebih sedikit dan dapat digunakan kembali serta meminimalkan resiko kontaminasi akibat manipulasi bahan yang lebih sederhana.

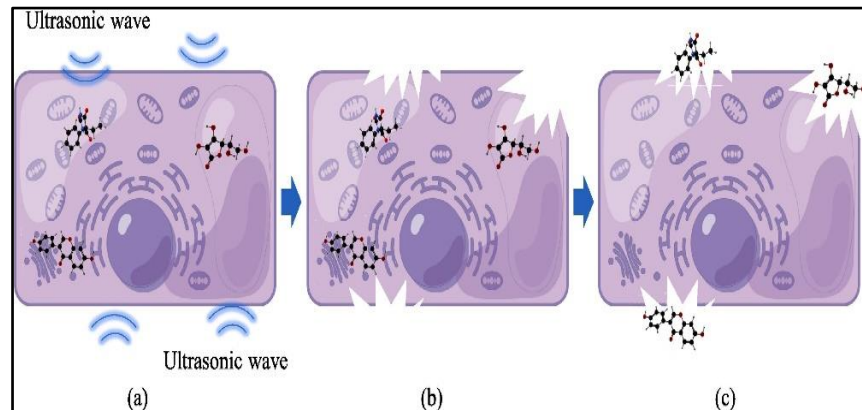


Gambar 2. 5 Proses Ekstraksi Metode Maserasi (Kumar *et al.*, 2023)

2.5.2 *Ultrasound Assisted Extraction*

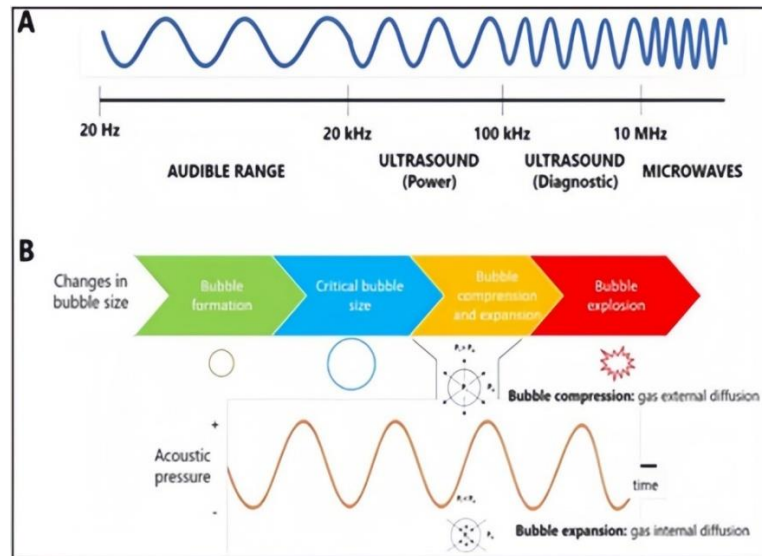
Ultrasound Assisted Extraction (UAE) adalah salah satu perkembangan metode ekstraksi yang umum digunakan. Metode ekstraksi ini menggunakan bantuan gelombang ultrasonik dan digolongkan dalam “ekstraksi hijau” dengan fokus utama pada pengembangan metode ekstraksi yang menggunakan pelarut yang ramah lingkungan, pengurangan penggunaan pelarut, waktu ekstraksi yang lebih cepat, meminimalkan pemborosan energi serta meningkatkan hasil ekstraksi (Shen *et al.*, 2023). Metode UAE dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor dalam mengekstraksi senyawa seperti parameter pemilihan reaktor ultrasonik, frekuensi, daya atau intensitas ultrasonik yang diterapkan,

lama waktu ekstraksi, jenis pelarut, rasio pelarut dan sifat pelarut (Carreira-Casais *et al.*, 2021).



Gambar 2. 6 Mekanisme Ekstraksi UAE (Shen *et al.*, 2023)

Dalam proses ekstraksi dengan bantuan gelombang ultrasonik, dinding sel tanaman akan dihancurkan dan akan mempercepat proses pelepasan dan perpindahan komponen dalam sel (Sholihah *et al.*, 2017). Hancurnya dinding sel disebabkan oleh pembentukan efek gelembung kavitasi akustik yang ditimbulkan oleh gelombang ultrasonik sehingga efek fisik diantaranya guncangan, gaya geser, gelombang kejut dan mikrojet, yang akan menyebabkan ledakan gelembung secara intensif (Panda and Manickam, 2019). Sehingga efisiensi laju perpindahan massa substrat dan cairan penyari meningkat. Gelombang ultrasonik juga berperan dalam hidrasi serta pembengkakan sel, matriks yang mengalami pelebaran pori akan memperlancar difusi pelarut ke dalam jaringan serta mempercepat pergerakan massa. Efek hidrasi dan pembengkakan sel akan sangat bermanfaat apabila matrik kering yang digunakan (Tiwari, 2015).



Gambar 2. 7 Spektrum Gelombang Bunyi Dan Proses Pembentukan Gelembung Kavitasi (Carreira-Casais *et al.*, 2021)

Gelombang ultrasonik yang dimanfaatkan pada metode UAE menggunakan frekuensi 20 kHz hingga 10 MHz, yang berada diantara gelombang audio dan gelombang mikro. Spektrum ultrasonik dibagi menjadi dua kategori yaitu ultrasonik dengan daya (20 - 100 kHz) dengan intensitas tinggi yang diterapkan pada proses ekstraksi dan pengolahan serta ultrasonik dengan daya (100 kHz – 10 MHz) dimanfaatkan dalam bidang klinis sebagai teknik diagnostik (Saïen and Daneshamoz, 2018). Proses pembentukan gelembung kavitasi terbentuk ketika gelombang ultrasonik melewati cairan yang akan terbentuk siklus kompresi (+) dan rarefaksi (-). Pada fase rarefaksi cairan dapat tertarik hingga mencapai nilai kritis atau melampaui gaya tarik antar molekul dan terjadi keruntuhan gelembung secara tiba-tiba dan menimbulkan efek mekanis seperti gelombang kejut dan turbulensi, agitasi yang kuat serta, tumbukan antar partikel (Dash *et al.*, 2021). Proses ekstraksi dengan menggunakan UAE dilakukan dengan mencampurkan sampel yang telah dihancurkan dengan cairan penyari yang sesuai, diletakkan pada bak ultrasonik serta waktu dan suhu ekstraksi yang dikontrol (Adhiksana, 2017).

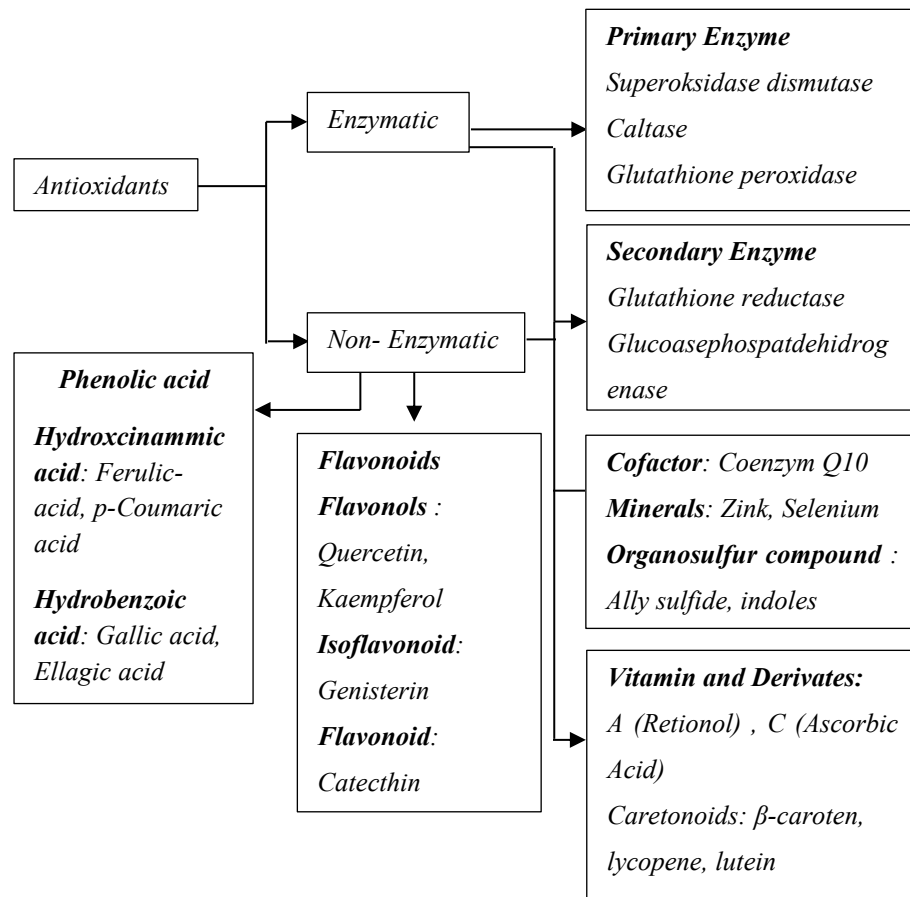
2.6 Antioksidan

2.6.1 Definisi

Antioksidan adalah senyawa yang dapat menghambat proses oksidasi pada molekul lain melalui mekanisme penangkapan radikal bebas. Proses oksidasi yang tidak terkendali dapat menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS) yang dapat merusak protein, lipid, karbohidrat serta DNA dan memicu stres oksidatif (Pandey *et al.*, 2022). Aktivitas antioksidan dalam mencegah oksidasi molekul bekerja dengan menetralkan spesies oksigen reaktif (ROS) yang dapat memulai rantai reaksi oksidatif, sehingga dapat mencegah degradasi struktur seluler. Selain itu, penghambatan peroksidasi lipid, mencegah terjadinya denaturasi dan aktivitas enzim, serta mengurangi resiko mutasi dan kerusakan genetik pada DNA (Chaudhary *et al.*, 2023).

2.6.2 Klasifikasi Antioksidan

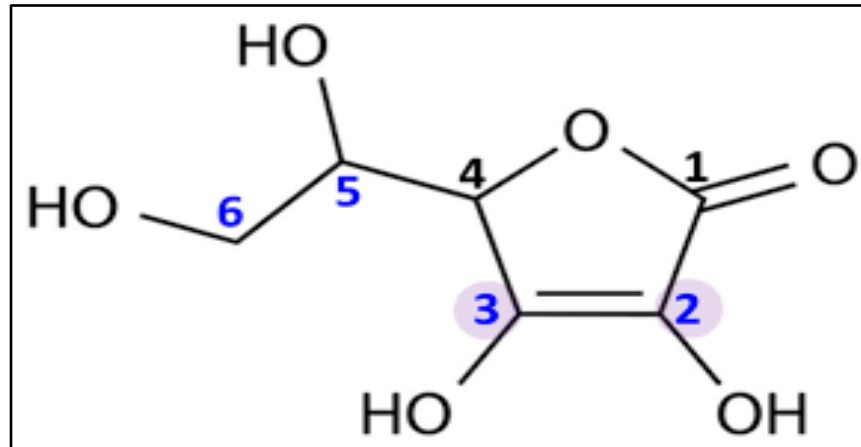
Penggolongan antioksidan berdasarkan mekanisme kerjanya dibedakan menjadi antioksidan primer dan sekunder. Antioksidan primer berfungsi menetralkan radikal bebas melalui donor atom hidrogen atau elektron, salah satu contohnya adalah glutathione, karotenoid, vitamin C dan E. Sedangkan untuk antioksidan sekunder mampu mencegah terjadinya kerusakan oksidatif melalui mekanisme kelasi ion logam dan penghambatan enzim yang menghasilkan ROS (Boulebd and Spiegel, 2023). Jika diklasifikasikan berdasarkan aktivitasnya, antioksidan dibedakan menjadi antioksidan enzimatis dan antioksidan non enzimatis, antioksidan enzimatis dapat mengubah metabolisme produk yang mengalami oksidasi melalui proses bertahap menjadi hidrogen peroksida dan selanjutnya direduksi menjadi udara dengan bantuan kofaktor logam seperti besi, tembaga dan mangan. Sebaliknya, untuk antioksidan non enzimatis menghambat serta menghentikan reaksi berantai radikal bebas, sehingga mencegah terjadinya kerusakan oksidatif pada biomolekul (Moussa *et al.*, 2019).



Gambar 2. 8 Klasifikasi senyawa antioksidan (Munteanu and Apetrei, 2021)

2.6.3 Asam Askorbat

Asam askorbat merupakan senyawa organik yang diklasifikasikan ke dalam golongan polihidroksi alkohol tak jenuh. Senyawa ini berbentuk ketolakton yang bersifat larut di udara dan bersifat pereduksi kuat dengan struktur inti lima cincin karbon. Letak gugus hidroksil dan karbonil yang berdekatan menjadikan asam askorbat dapat mendonorkan hidrogen atau hidrogen yang efektif, sehingga berperan penting sebagai kofaktor dalam berbagai reaksi enzimatik pada organisme kehidupan (Gęgotek and Skrzydlewska, 2022).



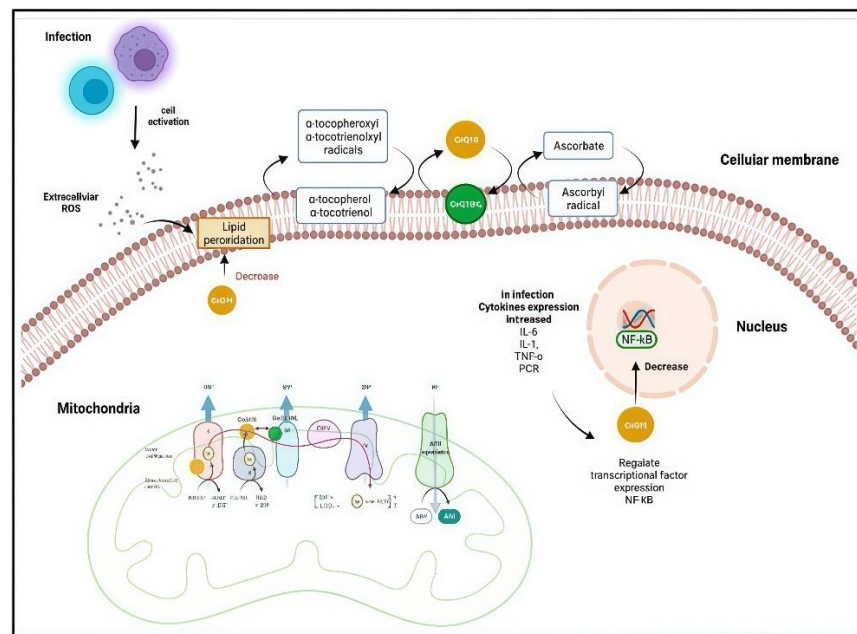
Gambar 2. 9 Struktur Asam Askorbat (Gęgotek and Skrzydlewska, 2022)

Asam askorbat termasuk dalam kelompok antioksidan bermolekul rendah yang berperan penting dalam mengatur kadar spesies oksigen reaktif (ROS) dan meningkatkan efektivitas antioksidan lain dalam tubuh, senyawa ini mampu memodulasi pembentukan ROS yang bersumber dari rantai transpor elektron mitokondria maupun enzim seperti NADPH oksidase (NOX) dan xantin oksidase (XO). Suplemen askorbat dapat memberikan perlindungan yang signifikan terhadap hiperaktivitas XO (Sies and Jones, 2020). Peran asam askorbat sebagai antioksidan berkaitan pada donor atom hidrogen ke radikal lipid, mengeliminasi oksigen molekular, dan regenerasi α -tokoferol dari spesies radikal tecopheroxyl (Agwu *et al.*, 2024).

2.6.4 Hubungan Antioksidan dan Inflamasi

Radikal bebas dan spesies oksigen reaktif (ROS) dalam jumlah yang berlebihan dapat mengaktifasi jalur pensinyalan inflamasi seperti transkripsi NF- κ B yang meningkatkan produksi sitokin pro inflamasi seperti (TNF- α , IL - 1 β dan IL - 6), hal ini akan membuat spesies oksigen reaktif (ROS) dapat menyebabkan stres oksidatif pada jaringan serta kerusakan jaringan (Arulselvan *et al.*, 2016). Antioksidan berperan dalam menetralkan radikal bebas, menghambat peroksidasi lipid serta menurunkan ekspresi enzim pro-oksidatif seperti *xantin oksidase* dan NADPH oksidase, antioksidan juga dapat berperan dalam memperbaiki

gangguan yang diakibatkan peradangan dengan mengendalikan produksi ROS berlebihan sehingga menekan pelepasan mediator inflamasi dan menurunkan kerusakan jaringan karena stress oksidatif, membantu pemulihan homeostasis seluler (Bhol *et al.*, 2024).



Gambar 2. 10 Hubungan Antioksidan dan Antiinflamasi (Sifuentes *et al.*, 2022)

2.6.5 Uji Antioksidan

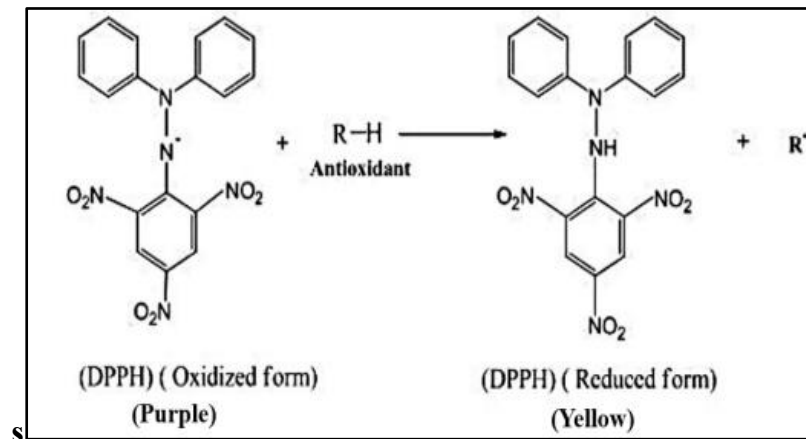
Pengujian aktivitas antioksidan berdasarkan reaksi kimia yang terlibat dapat terbagi menjadi tiga kategori yaitu, metode pengujian reaksi transfer atom hidrogen (HAT), metode transfer elektron tunggal (SET/ET) serta metode kombinasi (HAT/SET). Pada metode uji HAT digunakan untuk menilai kemampuan antioksidan dalam menetralkan radikal bebas melalui mekanisme donasi atom hidrogen, dengan prinsip reaksi atom hidrogen (H) dari senyawa fenolik ditransfer ke radikal peroksil sehingga menjadi lebih stabil. Beberapa uji yang berbasis HAT diantaranya adalah uji ORAC, TRAP dan TOSC (Munteanu and Apetrei, 2021).

Untuk pengujian berbasis transfer elektron tunggal (SET) mampu mengevaluasi kemampuan suatu antioksidan dalam mentransfer elektron untuk mereduksi berbagai senyawa oksidator, seperti ion logam, gugus karbonil maupun radikal bebas, salah satu contoh uji berbasis SET diantaranya FRAP, CUPRAC dan *Folin-ciocalteu* (Muliasari *et al.*, 2023). Uji model kombinasi (HAT/SET) memiliki prinsip eliminasi pada gugus kromofor stabil seperti *2,2-difenil-1-pikrilhidrazil* (DPPH), *2,2'-azinobis-3-eetilbenziazolin-6-sulfonat* (ABTS) (Siddeeg *et al.*, 2021).

2.6.6 Metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*)

Uji aktivitas antioksidan metode DPPH merupakan salah satu uji *invitro* yang banyak digunakan untuk mengetahui kekuatan antioksidan, hal ini dikarenakan proses yang mudah, waktu yang singkat, sederhana dan sampel yang diperlukan tidak banyak. Prinsip kerja DPPH didasarkan pada kemampuan senyawa antioksidan dalam menangkap radikal DPPH, sehingga mengubahnya menjadi bentuk stabil melalui transfer atom hidrogen (Dewi, 2022).

Keberhasilan senyawa antioksidan dalam menangkap radikal DPPH dapat diamati melalui perubahan warna, dimana larutan DPPH yang semula memiliki warna ungu dan akan mengalami perubahan menjadi kuning-coklat akibat proses reduksi. Hal ini terjadi karena transfer atom hidrogen dari substrat ke radikal DPPH sehingga intensitas ungu berkurang. Terdapatnya aktivitas antioksidan dinyatakan dalam % inhibisi atau penangkapan radikal bebas dan kemudian dihitung perolehan IC_{50} (*Inhibition concentration 50*), yang merupakan konsentrasi senyawa untuk menangkap 50% radikal DPPH (Widyastuti *et al.*, 2020).



Gambar 2. 11 Reaksi Senyawa DPPH dan Antioksidan (Hairunisa *et al.*, 2021)

Pengujian aktivitas antioksidan dengan DPPH dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-*Vis* pada panjang gelombang 517 nm. Pada panjang gelombang ini dapat mendeteksi perubahan warna ungu yang terjadi pada sampel, dan akan terjadi perubahan panjang gelombang maksimum DPPH sehingga dapat diketahui kekuatan penangkapan radikal bebas dalam satuan IC_{50} (Hairunisa *et al.*, 2021). Suatu senyawa antioksidan dikategorikan sangat kuat apabila memiliki nilai $IC_{50} < 50$ $\mu\text{g/mL}$, kategori antioksidan kuat apabila nilai IC_{50} 50-100 $\mu\text{g/mL}$, antioksidan kategori sedang jika nilai IC_{50} 101–150 $\mu\text{g/mL}$ dan kategori antioksidan lemah jika nilai IC_{50} 151-200 $\mu\text{g/mL}$ (Amaliah *et al.*, 2024).

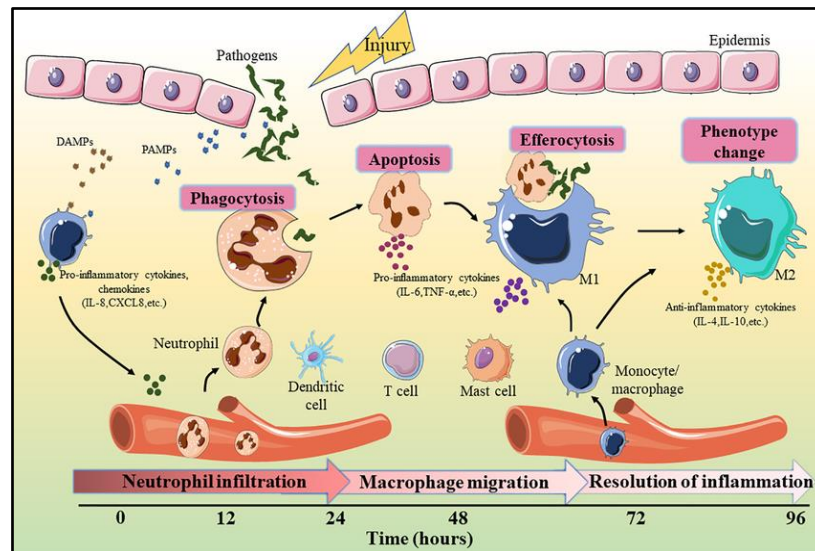
2.7 Anti inflamasi

2.7.1 Definisi

Inflamasi adalah respon biologi kompleks dari jaringan tubuh terhadap rangsangan bahaya yang berasal dari patogen, radiasi atau senyawa beracun. Pada kondisi fisiologis, inflamasi berfungsi sebagai mekanisme protektif untuk mempertahankan homeostasis, namun jika terjadi secara kronis, inflamasi dapat menyebabkan kerusakan jaringan, ketidakstabilan genom serta berkontribusi pada perkembangan berbagai penyakit degeneratif dan kanker (Chen *et al.*, 2018). Selain itu inflamasi juga berfungsi untuk merespon, mengendalikan, membatasi kerusakan pada jaringan serta menjaga mempercepat penyembuhan (Migliozzi, 2022). Tanda utama yang timbul dari reaksi peradangan diantaranya muncul kemerahan (*rubor*), adanya pembengkakan (*tumor*), rasa hangat (*calor*), sensasi nyeri (*dolor*) serta hilangnya fungsi jaringan (*functio laesa*) (Rahayu *et al.*, 2017).

2.7.2 Mekanisme Inflamasi

Fase inflamasi melibatkan peradangan lokal dan respon jaringan pelindung yang dilepaskan oleh luka dan menyebabkan kerusakan jaringan. Respon inflamasi dimulai dalam beberapa jam pertama setelah terjadi cedera jaringan, sel yang bertugas pada proses awal inflamasi sebagian besar adalah sel neutrofil yang diproduksi pada sumsum tulang dan memiliki peran terhadap pertahanan bakteri (Jiang *et al.*, 2022). Entitas mikroba pola molekul terkait patogen (PAMP) memiliki kapasitas untuk memicu respon inflamasi reseptor pengenalan pola (PRR) dan pola molekul terkait bahaya (DAMP) (Chen *et al.*, 2018).



Gambar 2. 12 Mekanisme Inflamasi (Jiang *et al.*, 2022)

Netrofil akan mengenali sinyal kemoatrakan dari makrofag melalui reseptor permukaan dan mengeliminasi patogen dan sel nekrotik melalui fagositosis, pelepasan ROS dan NO. Fagositosis neutrofil dan pelepasan ROS bekerja mempertahankan diri dan membunuh patogen, hari ke 2 - 4 setelah cedera monosit berdifusi ke lokasi luka dan berdiferensiasi menjadi menjadi tipe proinflamasi (makrofag M1) dan akan melepaskan sitokin mediator inflamasi seperti IL-6, IL-1, TNF- α dan pada masa inflamasi selanjutnya makrofag anti inflamasi (Makrofag M2) diproduksi untuk melepaskan sitokin anti inflamasi seperti IL-4, IL-10 dan IL-3, infiltrasi neutrofil serta mengurangi produksi ROS untuk meredakan peradangan (Barreiro *et al.*, 2016). Selain itu faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) juga diproduksi untuk memperbaiki kerusakan jaringan, sel mast, sel T dan sel dendritik (DC) juga memiliki peran dalam penyembuhan luka dalam inflamasi (Jiang *et al.*, 2022).

2.7.3 Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak merupakan salah satu obat golongan *non-steroid anti inflammatory drugs* (NSAID) yang umum digunakan untuk mengatasi nyeri akibat peradangan. Apabila dibandingkan dengan obat golongan NSAID lainnya seperti naproxen, ibuprofen maupun celecoxib, natrium

diklofenak memiliki potensi efek samping yang lebih ringan. Natrium diklofenak menempati area struktur kimia yang serupa dengan asam arakidonat sehingga dapat menghambat senyawa asam arakidonat berikatan dengan enzim COX₁ dan COX₂ yang seharusnya memproduksi mediator inflamasi yaitu prostaglandin (Van Walsem *et al.*, 2015). Mekanisme non-selektif serta memiliki kelarutan yang baik pada air maupun pelarut organik natrium diklofenak banyak digunakan sebagai kontrol positif dalam pengujian anti inflamasi (Fadlilaturrahmah *et al.*, 2022).

Penggunaan natrium diklofenak pada uji anti inflamasi dengan metode penghambatan denaturasi protein dapat mengikat residu *tryptophan* pada bovine serum albumin sehingga memiliki kemampuan untuk mencegah terjadinya denaturasi protein dengan memodulasi perubahan konformasi yang muncul ketika protein terpapar panas pada pH yang biasanya terjadi pada jaringan yang sedang mengalami proses inflamasi yaitu 6,2 - 6,5 (Tukiran *et al.*, 2023).

2.7.4 Uji Aktivitas Antiinflamasi

2.7.4.1 Denaturasi Protein

Denaturasi protein merupakan suatu proses biokimia yang berlangsung pada kondisi inflamasi kronis dan menjadi salah satu faktor penyebab dari peradangan yang terjadi ketika protein kehilangan bentuk alami dan fungsi biologisnya, berkaitan dengan beberapa faktor inflamasi dan resiko penting dalam respon inflamasi (Gonfa *et al.*, 2023). Ikatan protein rentan mengalami kerusakan akibat pengaruh panas, suasana asam atau basa yang ekstrim, benturan fisik maupun penambahan kation logam berat dan garam jenuh yang akan menyebabkan struktur yang mempertahankan protein atau asam terputus. Proses ini akan menyebabkan respon inflamasi pada tubuh, dan ketika terjadi proses denaturasi protein akan mengganggu fungsi sel serta dapat menyebabkan kematian sel (Mba *et al.*, 2022).

2.7.4.2 Metode Penghambatan Denaturasi Protein *Bovine Serum*

Albumin (BSA)

Metode penghambatan denaturasi protein menggunakan Bovine Serum Albumin (BSA) adalah salah satu metode pengujian aktivitas anti inflamasi secara *in-vitro* (Banerjee *et al.*, 2014). Metode ini dilakukan untuk menggambarkan perubahan struktur kimia dan biologis protein yang dihasilkan dari paparan panas, PH, dan suhu. Denaturasi diyakini dapat memicu peradangan, sehingga pada pengujian denaturasi BSA ini dilakukan untuk melihat kinerja senyawa pada suatu ekstrak yang digunakan mampu untuk menghambat protein albumin untuk terdegradasi sehingga mencegah terjadinya pelepasan mediator inflamasi yang menyebabkan peradangan serta kerusakan jaringan (Waruwu *et al.*, 2023).

Proses pengujian dengan metode ini umumnya meliputi pembuatan larutan BSA, Pelarutan larutan BSA dengan sampel, inkubasi larutan campuran, proses pemanasan dan pendinginan, serta pengukuran absorbansi larutan uji dengan spektrofotometer UV-Vis (Minarti *et al.*, 2021). BSA (*Bovine Serum Albumin*) merupakan protein yang tersusun dari rantai polipeptida tunggal dan asam amino, BSA sangat mudah larut dan lebih efisien dibandingkan dengan protein lainnya, sehingga lebih sering digunakan dalam penelitian (Fitriyani and Fatahillah, 2022).

Peningkatan suhu dapat mengganggu interaksi non-kovalen pada struktur protein, termasuk ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik non-polar akibat bertambahnya energi kinetik molekul. Gangguan tersebut membuat putusnya ikatan energi kinetik molekul sehingga memicu perubahan konformasi serta hidrasi protein. Pada protein BSA, pemanasan dapat menginduksi

denaturasi yang ditandai dengan perubahan struktur primer maupun sekunder yang menimbulkan pergeseran sifat fisik yaitu perubahan warna dari bening menjadi keruh atau putih (Farida *et al.*, 2018). Perubahan warna tersebut dapat dianalisis secara kuantitatif melalui pengukuran spektrofotometer UV-*Vis* pada panjang gelombang maksimum protein yaitu 660 nm (Fadlilaturrahmah *et al.*, 2022).

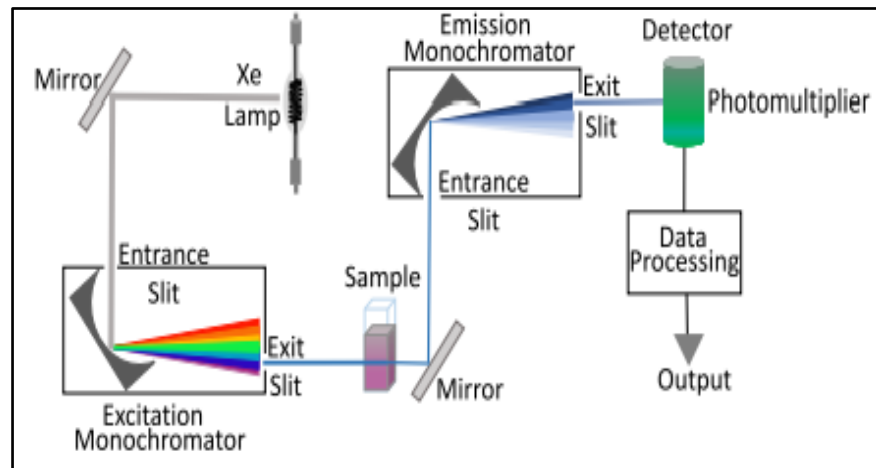
Proses pemanasan pada sampel dilakukan secara bertahap, pada inkubasi pertama dilakukan pada suhu $37 \pm 2^\circ\text{C}$ selama 30 menit untuk senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak dan protein BSA dapat berinteraksi pada suhu fisiologis tubuh dan dilanjutkan dengan pemanasan kedua dengan suhu 70°C selama 5 menit, yang bertujuan mengevaluasi interaksi yang terjadi dalam protein BSA dan ekstrak yang memiliki aktivitas penghambatan denaturasi protein (Daram *et al.*, 2021).

Keunggulan metode penghambatan denaturasi protein BSA terletak pada efektivitasnya yang ditunjukkan melalui munculnya respon inflamasi akibat denaturasi protein pada sel tubuh dan memiliki kesamaan dengan *Human Serum Albumin* (HSA) (Sunita *et al.*, 2023). Aktivitas denaturasi protein dinyatakan dalam bentuk persentase penghambatan (% inhibisi), suatu senyawa yang dikatakan memiliki aktivitas anti inflamasi apabila nilai % inhibisi yang diperoleh melebihi 20% dan nilai IC_{50} , semakin kecil nilai IC_{50} yang diperoleh maka semakin tinggi efektivitas sampel dalam menghambat denaturasi protein (Nirmala *et al.*, 2023). Kekuatan aktivitas anti inflamasi berdasarkan nilai IC_{50} yaitu nilai $<50 \mu\text{g/mL}$ dikategorikan sangat kuat, $50\text{-}100 \mu\text{g/mL}$ kategori kuat, $101\text{-}250 \mu\text{g/mL}$ kategori sedang, $251\text{-}500 \mu\text{g/mL}$ kategori lemah dan $>500 \mu\text{g/mL}$ kategori tidak aktif (Minarti *et al.*, 2021).

2.8 Spektrofotometer UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis merupakan teknik analisis yang banyak digunakan karena tergolong sederhana dan waktu analisis yang cepat. Metode ini memanfaatkan panjang gelombang ultraviolet dan cahaya tampak sebagai daerah serapan untuk mendeteksi keberadaan suatu senyawa. Umumnya metode ini digunakan untuk mengidentifikasi senyawa yang memiliki gugus kromofor serta auksokrom (Sahumena *et al.*, 2020). Sedangkan spektrofotometer UV-Vis merupakan instrumen yang digunakan untuk mengukur transmittan atau absorban sampel. Prinsip dasar spektrofotometri UV-Vis didasarkan pada pengukuran panjang gelombang dan intensitas cahaya yang diserap oleh suatu sampel, meliputi radiasi ultraviolet (200-400 nm) dan cahaya tampak (400-800 nm). Proses penyerapan radiasi elektromagnetik tersebut menghasilkan spektrum khas yang dapat digunakan sebagai acuan dalam menganalisis keberadaan unsur maupun senyawa kimia, menganalisis karakteristik struktur molekul, serta menentukan komposisi material yang ada didalamnya (Pratiwi and Nandiyanto, 2022).

Peningkatan konsentrasi senyawa yang mampu menyerap cahaya akan berbanding lurus dengan peningkatan nilai serapan yang terukur. Oleh karena itu, spektrofotometer UV-Vis berperan penting sebagai instrumen analisis dalam berbagai bidang, selain itu metode ini dapat diterapkan untuk mengidentifikasi tingkat kemurnian suatu senyawa serta kemungkinan adanya kontaminasi pada sampel (Putri and Setiawati, 2017).

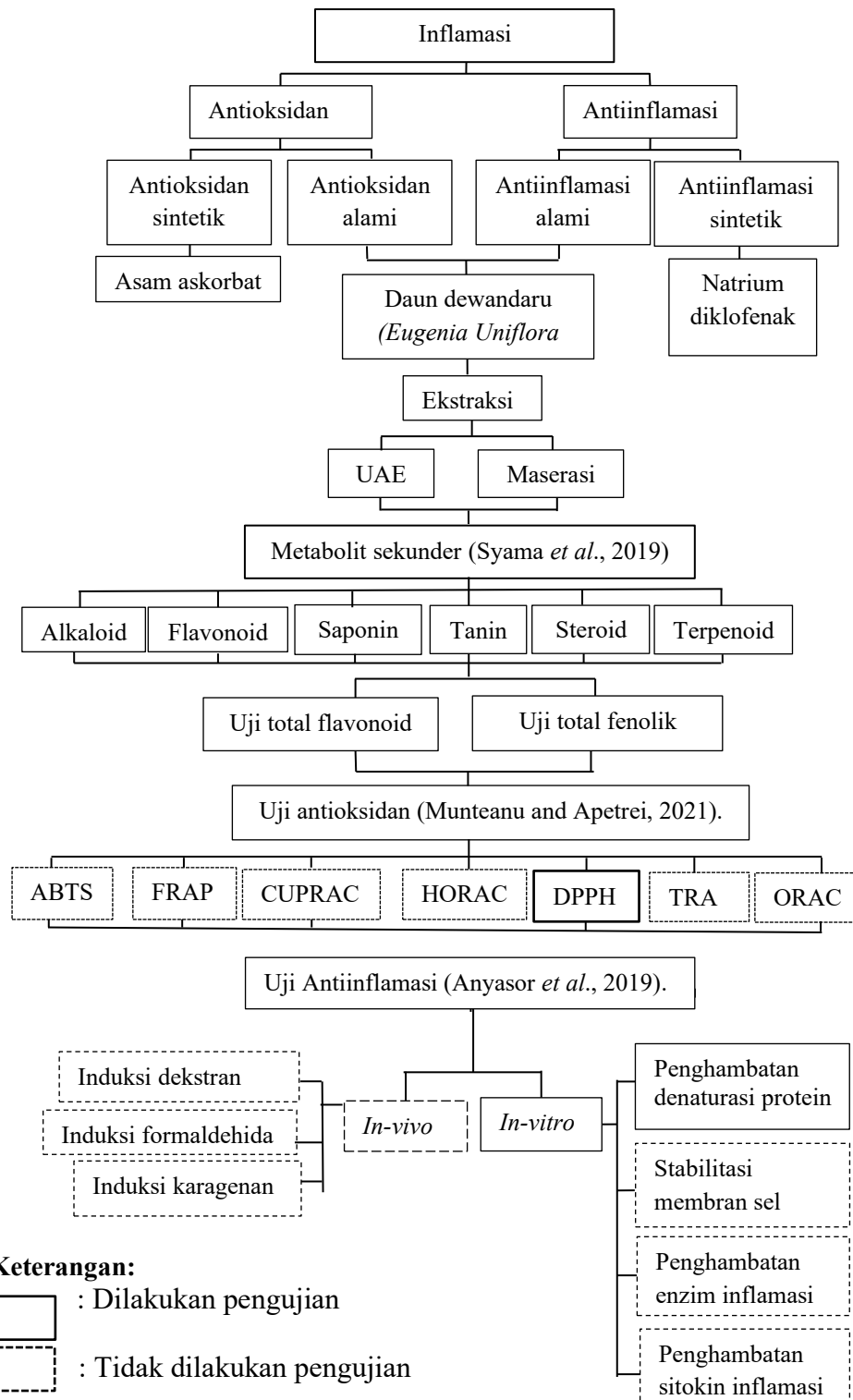


Gambar 2. 13 Bagian Instrumen Spektrofotometer UV-Vis (Gomes *et al.* 2019)

Spektrofotometer UV-Vis mempunyai beberapa bagian seperti sumber cahaya yang berasal dari lampu deuterium, xenon atau tungsten, wadah sampel (*kuvet*), pemecah gelombang cahaya (monokromator) dan detektor (Chakravarthi KSS *et al.*, 2023). Sumber cahaya yang dihasilkan dari lampu deuterium, tungsten atau xenon akan menghasilkan sinar polikromatis yang dilewatkan melalui monokromator untuk menghasilkan gelombang cahaya monokromatis yang akan diteruskan melalui sel yang berisi sampel (Miarti and Legasari, 2022). Dalam analisis kuantitatif menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis hubungan antara panjang gelombang medium yang dilalui dengan absorbansi sampel dinyatakan melalui hukum *Lambert-Beer* yang mana konsentrasi suatu sampel berbanding lurus dengan jumlah cahaya yang diserapnya jika terkena radiasi sinar monokromatis (Chakravarthi KSS *et al.*, 2023).

2.9 Kerangka Penelitian

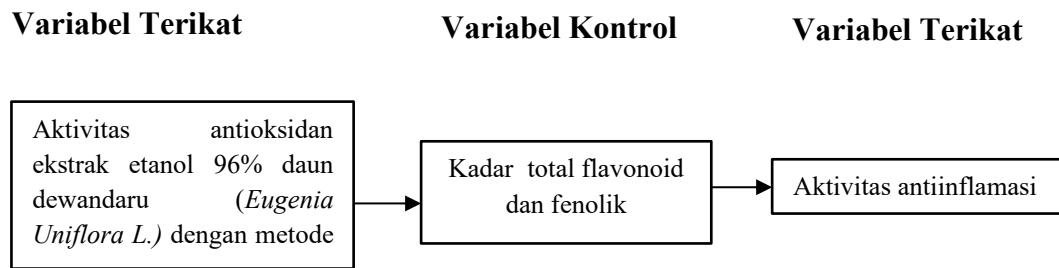
2.9.1 Kerangka Teori



Gambar 2. 14 Kerangka Teori

(Anyasor *et al.*, 2019;Munteanu and Apetrei, 2021;Syama *et al.*, 2019).

2.9.2 Kerangka Konsep



Gambar 2. 15 Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental berskala laboratorium. Penelitian dilakukan dengan melakukan ekstraksi pada tanaman daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dengan menggunakan pelarut etanol 96% serta metode ekstraksi maserasi dan *Ultrasound-Assisted extraction* dengan tiga kali pengulangan. Ekstrak yang diperoleh dilakukan uji aktivitas anti inflamasi secara *in vitro* dengan menggunakan metode penghambatan denaturasi Bovine Serum Albumin (BSA) dan uji terhadap aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Proses penelitian ini dilakukan di :

1. Laboratorium Botani Jurusan Biologi Fakultas Matematika Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung untuk pengujian determinasi tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L.).
2. Laboratorium Kimia Analisis Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk melakukan proses ekstraksi, skrining fitokimia, pengujian anti inflamasi dan antioksidan daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.).

3.2.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian dimulai dari September 2025 – November 2025

3.3 Identitas Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah pengaruh metode ekstraksi pada ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.).

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dari penelitian ini adalah aktivitas anti inflamasi, antioksidan ekstrak etanol 96% daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.).

3.3.3 Variabel Kontrol

Vitamin C (asam askorbat) sebagai kontrol dalam penentuan aktivitas antioksidan, natrium diklofenak sebagai kontrol dalam penentuan aktivitas anti inflamasi, asam galat sebagai kontrol dalam penentuan total kadar fenolik dan kuersetin sebagai kontrol dalam penentuan total kadar flavonoid.

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

Alat yang dipakai pada penelitian ini diantaranya yaitu *Chopper*, Ayakan *mesh* 40, kertas saring, kertas perkamen, plastik *wrap*, aluminium *foil*, penjepit kayu, pipet tetes, mikro pipet (DLAB®), spatel besi, pipet volume, *bulb filter*, tabung reaksi, rak tabung reaksi, cawan porselen, *beaker glass*, erlenmeyer (Pyrex ®), corong kaca (IWAKI®), batang pengaduk, gelas ukur, tabung ukur, labu ukur, neraca analitik (BEL Engineering®), *ultrasonic bath* (OVAN®), seperangkat alat *rotary evaporator* (IKA®), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu® UV-1900i)

kuvet (Shimadzu®), *water bath* (IKA®), *hot plate*, bejana maserasi, pH meter.

3.4.2 Bahan

Bahan yang dipakai dalam penelitian diantaranya yaitu daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) , etanol 96% teknis, aquadest, pereaksi *dragendorff*, asam klorida pekat, FeCl_3 , pereaksi *Lieberman-Burchardi*, kuersetin (Sigma-aldrich®), asam asetat, asam galat (Sigma-aldrich®), natrium bikarbonat (Merck®), pereaksi *folin-ciocalteu* (Merck®), DPPH (2,2-diphenyl-picrylhydrazil) (Sigma-aldrich®), vitamin C (Merck®) , metanol, serbuk BSA (*Bovine Serum Albumin*) (Sigma-aldrich®), natrium diklofenak, natrium klorida, AlCl_3 (aluminium klorida) (Sigma-aldrich ®), metanol pro analisis, larutan buffer phospat.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara ukur	Hasil ukur	Skala Ukur
Variabel Bebas				
Metode ekstraksi maserasi dan UAE pada daun dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L.).	Ekstraksi adalah pemisahan suatu zat dari sampel menggunakan pelarut yang tepat. Ekstraksi maserasi dilakukan dengan perendaman sampel pada pelarut yang sesuai, sedangkan UAE memanfaatkan gelombang ultrasonik dalam proses ekstraksi (Tulnisa & Ahmad, 2025).	Menghitung jumlah rendemen yang diperoleh.	Jumlah rendemen	Rasio

Variabel terikat					
Kadar total senyawa flavonoid	Jumlah total senyawa flavonoid yang diperoleh dari ekstrak daun dewandaru dengan metode maserasi dan UAE	Menggunakan metode kalorimetri dengan reagen $AlCl_3$ dan alat spektrofotometer UV-Vis.	Kadar total flavonoid dengan pembandingan kuersetin (<i>Quarsetine Equivalent</i>).	Rasio	
Kadar total senyawa fenolik	Kadar total senyawa fenolik hasil ekstrak daun dewandaru dengan metode maserasi dan UAE	Metode <i>Folin-Ciocalteu</i> digunakan untuk menentukan kadar total flavonoid pada ekstrak daun dewandaru.	Kadar total fenolik dengan pembandingan asam galat (mg/GAE/g).	Rasio	
Uji aktivitas antioksidan	Antioksidan adalah senyawa yang berfungsi menghambat peningkatan radikal bebas DPPH (Aminah <i>et al.</i> , 2016).	Menggunakan metode DPPH untuk mengukur % inhibisi dan IC_{50} dari ekstrak daun dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L.).	Nilai IC_{50} pada ekstrak daun dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L.) dengan kategori $IC_{50} < 50$ sangat kuat, 50 – 100 aktivitas antioksidan sedang, 150 – 200 aktivitas lemah dan > 200 aktivitas antioksidan sangat lemah, % inhibisi yang baik adalah diatas 20% (Amaliah <i>et al.</i> , 2024)	Rasio	
Uji aktivitas anti inflamasi	Anti inflamasi merupakan kelompok senyawa yang berperan dalam proses peradangan. Aktivitas anti inflamasi adalah nilai yang didapatkan dari ekstrak daun	Menggunakan metode penghambatan denaturasi BSA (<i>Bovine serum Albumin</i>) untuk mengukur % inhibisi dan IC_{50} ekstrak daun	Nilai IC_{50} anti inflamasi yangberdaat pada ekstrak daun dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L.) dan % inhibisi dengan kategori IC_{50} anti inflamasi sangat kuat	Rasio	

	dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L.) untuk menghambat 50% peradangan (Manurung & Sumiwi, 2016).	dewandaru (<i>Eugenia uniflora</i> L.).	pada nilai <50, kuat 50-100, sedang 10-150 dan lemah >200. Persen inhibisi yang baik adalah lebih dari 20% (Manurung & Sumiwi, 2016).
Variabel Kontrol			
Kuersetin	Kuersetin adalah senyawa antioksidan alami yang bersifat sangat kuat dan berasal dari golongan flavanol yang didapatkan di sebagian besar tanaman (Wathan <i>et al.</i> , 2024).	Pembuatan larutan baku dan absorbansinya diukur pada alat spektrofotometer UV-Vis.	Kurva standar larutan baku kuersetin Rasio
Asam galat	Asam galat termasuk dalam golongan fenolik yang dijadikan sebagai pembanding karena bersifat stabil dan memiliki struktur sederhana (Aminah <i>et al.</i> , 2016).	Pembuatan larutan baku asam galat dan akan diukur absorbansinya pada alat spektrofotometer UV-Vis	Kurva standar larutan baku asam galat Rasio
Asam askorbat (Vitamin C)	Asam askorbat merupakan antioksidan sekunder kategori kuat dan dipakai sebagai pembanding dalam uji DPPH karena kemampuannya sangat kuat dalam menghambat radikal bebas DPPH dan stabil dalam kondisi uji	Pembuatan larutan baku asam askorbat dan pengukuran absorbansi dengan spektrofotometer UV-Vis.	Data perhitungan % inhibisi dan nilai IC ₅₀ Vitamin C Rasio

	(Manurung & Sumiwi, 2016).						
Natrium diklofenak	Natrium diklofenak merupakan obat anti inflamasi salah satunya NSAID yang bekerja dengan menghambat COX. Natrium diklofenak menjadi pembanding positif efektifitas mengurangi peradangan tinggi	Pembuatan baku diklofenak pengukuran absorbansi dengan spektrofotometer UV-Vis	larutan natrium dan	Data perhitungan inhibisi dan nilai IC ₅₀ natrium diklofenak	%	Rasio	
	(Mulyani <i>et al.</i> , 2023).						

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Pengambilan Sampel

Sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini merupakan tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) yang diperoleh dari kecamatan Seputih Raman, Lampung Tengah. Daun dewandaru diambil pagi hari pada saat embun sudah hilang dari tanaman, hal ini dilakukan untuk menjaga senyawa yang terkandung dalam daun dewandaru tetap dalam jumlah optimal, selain itu daun dipetik sebelum masa tanaman berbunga dan daun dipetik satu persatu, daun yang dipilih adalah yang berbentuk utuh dan segar, berwarna hijau tua, dan tidak menandakan kebusukan (DR DAS, 2020).

3.6.2 Uji Determinasi Tumbuhan

Uji determinasi daun dewandaru dilakukan dengan tujuan untuk memastikan secara ilmiah bahwa sampel yang digunakan benar yaitu daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.). Proses determinasi dilakukan dengan mencocokkan dari beberapa bagian tanaman dewandaru seperti

akar, daun, batang bunga maupun biji dari tanaman dewandaru dengan literatur yang ada (Anwar *et al.*, 2022). Uji determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Botani, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.

3.6.3 Preparasi Simplisia

Proses pengolahan tanaman untuk menjadi simplisia melalui beberapa tahapan yaitu diantaranya adalah proses pengumpulan sampel tanaman, sortasi basah, pencucian sampel tanaman, perajangan, pengeringan, sortasi kering pada sampel tanaman, penghalusan sampel, pengepakan serta penyimpanan simplisia (Ratna Mustika Yasi *et al.*, 2022). Pengumpulan sampel daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dilakukan dengan memetik daun dewandaru satu persatu. Daun dewandaru yang diambil yaitu daun yang segar, berwarna hijau tua dan tidak rusak. Selanjutnya proses sortasi basah dilakukan untuk memisahkan bagian tanaman atau benda asing yang tidak digunakan. Tahap selanjutnya proses pencucian daun dewandaru yang dilakukan di air, tahap pengeringan dilakukan dengan di angin-anginkan ditempat yang tidak terpapar sinar matahari langsung. Proses selanjutnya adalah sortasi kering untuk menjamin kebersihan sampel yang telah dikeringkan. Daun yang telah kering sempurna dihaluskan untuk memperkecil ukuran partikel. Simplisia yang telah jadi disimpan pada wadah yang tertutup rapat tidak terkena sinar matahari (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1895).

3.6.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Dewandaru Metode Maserasi

Ekstraksi dengan metode maserasi melalui beberapa tahapan yaitu simplisia daun dewandaru sebanyak 300 gr dimasukan dalam bejana maserasi dan ditambahkan dengan etanol 96% sebanyak 3 L sebagai pelarut, perbandingan antara sampel dengan pelarut yaitu 1:10. Bejana maserasi ditutup rapat dan disimpan pada tempat yang gelap untuk menghindari paparan sinar matahari langsung. Proses ekstraksi maserasi

dilakukan dengan merendam simplisia selama 3 hari yang disertai pengadukan setiap 8 jam untuk mengoptimalkan penarikan senyawa selama proses maserasi. Penggantian pelarut dilakukan setiap 24 jam sekali dan dilakukan penyaringan ekstrak (Singh, 2008). Ekstrak cair yang telah terkumpul dari proses maserasi dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C dengan kecepatan 100 rpm dan tekanan 100 bar untuk memperoleh ekstrak kental (Sukandiarsyah *et al.*, 2023).

3.6.5 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Dewandaru Metode *Ultrasound Assisted Extraction*

Ekstraksi dengan metode *ultrasonic Assisted extraction* (UAE) diawali dengan menimbang 25 gr simplisia daun dewandaru dan dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer. Pelarut etanol 96% sebanyak 250 mL dengan perbandingan (1:10) dimasukkan dalam labu erlenmeyer. Selanjutnya labu erlenmeyer dimasukkan dalam *ultrasonic bath*, proses ekstraksi dilakukan selama 30 menit dengan suhu 40°C (Vinatoru *et al.*, 1997). Setelah proses ekstraksi selesai dilakukan pemekatan ekstrak dengan menggunakan *rotary evaporatory* dengan menggunakan suhu 40°C pada kecepatan 100 rpm dan tekanan 100 bar (Nindyasari and Hidayatullah, 2024).

3.6.6 Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol Daun Dewandaru

Ekstrak kental yang diperoleh dari hasil ekstraksi dengan metode maserasi dan *ultrasonic Assisted extraction* ditimbang dan dilakukan perhitungan persentase rendemen (b/b) yang diperoleh dari perbandingan antara jumlah simplisia yang digunakan dan hasil ekstrak kental, dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Ekstrak kental}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100$$

(Kemenkes RI, 2022).

3.6.7 Skrining Fitokimia

3.6.7.1 Alkaloid

Untuk pengujian alkaloid 0,1 gr ekstrak kental metode maserasi dan UAE masing-masing dilarutkan dengan etanol. Selanjutnya ditambahkan dengan reagen *wagner* sebanyak 5 tetes dan digojok terlebih dahulu, jika terdapat endapan berwarna coklat menandakan ekstrak positif mengandung senyawa alkaloid (Harborne, 1987).

3.6.7.2 Flavonoid

Untuk pengujian senyawa flavonoid digunakan metode shinoda yaitu sebanyak 0,1 gr ekstrak kental yang sudah dilarutkan, serbuk magnesium 0,2 gr dan larutan asam klorida pekat 3 tetes. Ekstrak dikatakan positif ditunjukkan dengan perubahan warna menjadi jingga menunjukkan adanya senyawa flavon, warna merah muda menunjukkan senyawa flavanol, merah menunjukkan senyawa 2,3-dihidroflavonol dan ungu senyawa xanthone (Kurnianto *et al.*, 2021).

3.6.7.3 Saponin

Uji forth untuk pengujian saponin dilakukan dengan mengambil 2 mL ekstrak dan dimasukkan dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan dengan akuades sebanyak 5 mL dan tabung dikocok selama 30 detik. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya busa setinggi 5-10 cm dengan konsisten selama 15 menit (Anwar, Lokana and Budiarti, 2022).

3.6.7.4 Tanin

Sebanyak 0,1 gr ekstrak yang telah dilarutkan ditambahkan dengan 3 tetes pereaksi besi III (FeCl_3). Apabila terdapat perubahan warna menjadi hitam kebiruan menunjukkan bahwa positif mengandung tanin (Fajrin and Susila, 2019).

3.6.7.5 Fenolik

Senyawa metabolit sekunder golongan fenolik dapat bereaksi dengan penambahan reagen FeCl_3 10% yang dikenal dengan metode *Baymer's* tes. ekstrak sampel sebanyak 0,1 gr dan dilarutkan pada 2 mL etanol 96% kemudian ditambahkan dengan 2 tetes reagen FeCl_3 10%. Hasil positif fenolik pada sampel ditandai dengan timbulnya perubahan warna hijau, ungu, merah, biru kehitaman (Harborne, 1993).

3.6.7.6 Terpenoid dan Steroid

Pengujian terpenoid dan steroid menggunakan metode Salkowski. Pengujian dilakukan dengan melarutkan 0,5 mg ekstrak dengan kloroform kemudian disaring untuk memperoleh filtrat, ditambahkan beberapa tetes H_2SO_4 dan digojok. Hasil menunjukkan positif senyawa terpenoid jika terjadi perubahan warna coklat kemerahan pada lapisan antarmuka, jika pada bagian bawah lapisan H_2SO_4 berwarna merah maka positif steroid (Yulastuti *et al.*, 2017).

3.6.8 Pengukuran Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Dewandaru

Pengukuran kuantitatif kadar flavonoid menggunakan instrumen spektrofotometer UV-*Vis* dan pereaksi AlCl_3 serta menggunakan kuersetin sebagai bahan pembanding.

1. Pembuatan Larutan Baku Kuersetin

Larutan baku kuersetin konsentrasi 1000 ppm dibuat dengan menimbang 50 mg bubuk kuersetin dan dilarutkan dengan etanol pada labu ukur 50 mL (Virsa Handayani *et al.*, 2023).

2. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Sebanyak 1 mL larutan baku kuersetin konsentrasi 40 ppm ditambah dengan larutan aluminium klorida (AlCl_3) 10% sebanyak 1 mL dan larutan CH_3COOH (asam asetat) 5% sebanyak 5 mL. Larutan diinkubasi dengan waktu 60 menit pada tempat gelap dan suhu ruang, kemudian dilakukan penentuan panjang gelombang menggunakan alat spektrofotometer UV-*Vis* dengan panjang gelombang maksimal yang digunakan yaitu 400-500 nm (Sukmawati *et al.*, 2018).

3. Penentuan Kurva Baku Kuersetin

Proses diawali dengan pengenceran larutan baku kuersetin konsentrasi 100 ppm menjadi seri konsentrasi 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm dan 50 ppm. Selanjutnya diambil sebanyak 1 mL larutan baku kuersetin, masing-masing konsentrasi direaksikan dengan 1 mL aluminium klorida (AlCl_3) 10% dan 5 mL asam asetat 5%. Selanjutnya larutan diinkubasi selama 60 menit pada suhu ruang dan tempat yang gelap. Dilakukan pengukuran absorbansi pada spektrofotometer UV-*Vis* serta dilakukan pembuatan kurva regresi linier (Sukmawati *et al.*, 2018).

4. Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Daun Dewandaru

Pada proses penentuan kadar total flavonoid dari ekstrak daun dewandaru diawali dengan melarutkan sebanyak 10 mg ekstrak kental daun dewandaru dengan etanol 10 mL sampai homogen. Diambil 1 mL larutan kemudian ditambahkan dengan 1 mL AlCl_3 10% dan 5 mL larutan CH_3COOH 5%. Larutan dilakukan inkubasi 60 menit pada suhu ruang dan dalam gelap kemudian serapan absorbansi dari larutan diukur dengan spektrofotometer UV-*Vis* dan panjang gelombang maksimal (Rahayu *et al.*, 2021). Uji dilakukan dengan pengulangan sebanyak 3 kali. Konsentrasi total flavonoid sampel

dapat dihitung menggunakan rumus seperti di bawah ini (Pujiastuti and El'Zeba, 2021) :

$$F = \frac{V \times c \times Fp}{g} \times 100\%$$

Dengan keterangan :

F = Kadar total flavonoid

C = Konsentrasi kesetaraan kuersetin

V = Volume ekstrak (L)

Fp = Faktor pengenceran

g = Berat sampel (g)

3.6.9 Pengukuran Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Dewandaru

Metode pengujian kadar total fenolik ekstrak daun dewandaru menggunakan metode *folin-Ciocalteu*. Pengujian dilakukan berdasarkan metode yang dilakukan oleh Arikalang (2018), melalui beberapa perubahan yang dilakukan.

1. Persiapan Larutan Baku Asam Galat

Proses diawali dengan menimbang 50 mg serbuk asam galat dan dilarutkan pada etanol sejumlah 0,5 mL. Selanjutnya diikuti dengan penambahan aquadest hingga volume labu ukur tepat 50 mL (Andriani and Murtisiwi, 2018).

2. Persiapan larutan Natrium Bikarbonat (Na_2CO_3) 7,5%

Sebanyak 7,5 g serbuk natrium bikarbonat dilarutkan dengan 100 mL aquadest. Larutan dipanaskan hingga terlarut sempurna, kemudian larutan diinkubasi dengan waktu 24 jam, filtrat diambil dan aquadest ditambahkan pada labu ukur hingga 100 mL (Andriani and Murtisiwi, 2018).

3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Galat

Penentuan panjang gelombang dilakukan dengan pengenceran larutan baku asam galat 1000 ppm menjadi konsentrasi 15 ppm. Ditambahkan 300 μL asam galat dengan 1,5 mL reagen *folin-Ciocalteu* dalam tabung reaksi kemudian dikocok. Larutan selama 3 menit pada suhu kamar, ditambahkan dengan 1,2 mL natrium bikarbonat 7,5%. Dan dikocok kembali hingga homogen, larutan diinkubasi kembali pada suhu kamar selama 60 menit dan dilakukan pengukuran absorbansi dengan alat spektrofotometer UV-*Vis* di panjang gelombang 700-800 nm.

4. Penentuan Kurva Baku Asam Galat

Kurva baku asam galat dibuat dengan mengencerkan larutan induk 100 ppm menjadi seri konsentrasi 5 ppm, 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm, dan 25 ppm. Sebanyak 300 μL tiap direaksikan dengan 1,5 mL reagen *folin Ciocalteu*, dikocok dan diamkan selama 3 menit. Lalu ditambahkan 1,2 mL larutan natrium bikarbonat 7,5% dan dikocok, inkubasi pada suhu ruang selama 60 menit. Absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-*Vis* pada panjang gelombang maksimum. Selanjutnya data hasil pengukuran digunakan untuk menyusun kurva kalibrasi antara konsentrasi asam galat (ppm) dengan serapan.

5. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Dewandaru

Ekstrak etanol daun dewandaru sebanyak 10 mg dicampurkan dengan aquades hingga volume tepat 10 mL. Larutan diambil sebanyak 300 μL lalu ditambahkan dengan reagen *folin-Ciocalteu* sebanyak 1,5 mL dan dikocok homogen. Setelah diinkubasi selama 3 menit ditambahkan larutan natrium bikarbonat sebanyak 1,2 mL kemudian diinkubasi kembali pada suhu ruang selama 60 menit. Pengukuran

serapan larutan ekstrak dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-*Vis* pada panjang gelombang maksimum.

3.6.10 Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Dewandaru Dengan Metode DPPH

Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun dewandaru dilakukan secara *invitro* menggunakan metode DPPH (2,2- *diphenenyl* -1- *picrylhydrazly*) dengan asam askorbat sebagai pembanding. Prosedur pengujian mengacu pada metode oleh Selfiani *et al.* (2023) dengan beberapa penyesuaian tertentu.

1. Preparasi Larutan Stok DPPH

Sebanyak 7,88 mg serbuk DPPH dilarutkan pada metanol pada labu ukur 50 mL hingga mencapai tanda batas, dan diperoleh larutan dengan konsentrasi 0,4 mM.

2. Preparasi Larutan Asam Askorbat (Vitamin C)

Larutan asam askorbat 1000 ppm dibuat dengan melarutkan serbuk asam askorbat sebanyak 50 mg dengan metanol pada labu ukur 50 mL hingga volume tepat pada tanda batas.

3. Preparasi Larutan Ekstrak Daun Dewandaru

Ekstrak kental daun dewandaru sebanyak 50 mg dilarutkan hingga homogen pada labu ukur 50 mL dengan metanol hingga tanda batas, sehingga konsentrasi larutan 1000 ppm. Larutan diencerkan menjadi konsentrasi 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm, 25 ppm, dan 30 ppm.

4. Penentuan Panjang gelombang Maksimum DPPH

Larutan stok DPPH diambil sebanyak 1 ml kemudian ditambahkan dengan methanol 3 mL. Absorbansi larutan diukur dengan alat

spektrofotometer UV-*Vis* pada rentang panjang gelombang 400-800 nm dan ditentukan panjang gelombang maksimum yang diperoleh.

5. Penentuan Absorbansi Asam Askorbat (Vitamin C)

Dibuat larutan asam dengan seri konsentrasi 1 ppm, 2 ppm, 3 ppm, 4 ppm dan 5 ppm. Masing – masing diambil sebanyak 1 mL setelah itu ditambahkan dengan 1 mL larutan DPPH dan 2 mL metanol. Larutan dilakukan inkubasi pada tempat gelap selama 60 menit.

6. Penentuan Absorbansi Larutan Ekstrak Daun Dewandaru

Masing-masing seri konsentrasi larutan uji diambil sebanyak 1 mL dan ditempatkan pada tabung reaksi, kemudian ditambahkan 1 mL larutan DPPH dan 2 mL metanol. Larutan diinkubasi pada suhu ruang dan tempat gelap selama 60 menit, kemudian absorbansi diukur pada panjang gelombang maksimum.

7. Penentuan IC₅₀ Ekstrak Etanol Daun Dewandaru

Potensi aktivitas antioksidan dari suatu sampel dinyatakan dalam % inhibisi berdasarkan dengan masing-masing titik konsentrasi sampel. Penentuan persen % dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{\text{Absorbansi kontrol} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi kontrol}} \times 100$$

Kemudian dibuat kurva persamaan regresi antara % inhibisi yang diperoleh dan konsentrasi yang digunakan hingga diperoleh persamaan regresi linier. Penentuan IC₅₀ dapat ditentukan melalui persamaan regresi linier dengan sumbu x konsentrasi sampel dan sumbu y adalah % inhibisi yang diperoleh, kemudian dihitung dengan rumus:

$$IC_{50} = \frac{50 - a}{b}$$

Keterangan :

a = nilai x pada kurva regresi linier

b = nilai y pada kurva regresi linier

Tabel 3. 2 Kategori nilai IC₅₀ (Manurung & Sumiwi, 2016).

Nilai IC ₅₀ (ppm)	Kategori
<50	Sangat kuat
50-100	Kuat
100-150	Sedang
>200	Lemah

3.6.11 Uji Aktivitas Anti inflamasi Ekstrak Etanol Daun Dewandaru Dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein BSA

Penentuan aktivitas anti inflamasi dilakukan secara *in vitro* dengan metode penghambatan denaturasi BSA (*Bovine Serum Albumin*) serta sampel pembanding adalah natrium diklofenak. Metode ini sesuai dengan yang dilakukan oleh Mulyani *et al.* (2023), dengan beberapa modifikasi yang dilakukan.

1. Preparasi Larutan *Buffer Phospat*

Serbuk natrium klorida (NaCl) sebanyak 8 gram dilarutkan bersama dengan 0,2 gr kalium klorida (KCl), 1,44 gr dinatrium hidrogen fosfat (Na₂HPO₄), 0,24 gram kalium dihidrogen fosfat (KH₂PO₄) dalam 800 ml akuades. Ditambahkan HCL hingga PH 6,4 dan akuades ditambahkan hingga 800 mL (Rahman *et al.*, 2015).

2. Preparasi Larutan 0,2 % *Bovine Serum Albumin* (BSA)

Sebanyak 0,2 gram serbuk *Bovine Serum Albumin* (BSA) ditambahkan dengan larutan *Buffer Phospat* hingga volume tepat pada tanda batas labu ukur 100 mL.

3. Preparasi larutan Natrium Diklofenak

Serbuk natrium diklofenak sebanyak 10 mg dilarutkan dengan aquadest pada labu ukur 10 mL hingga tanda batas dan diperoleh larutan induk dengan konsentrasi 1000 ppm. Pengenceran dilakukan menjadi seri konsentrasi 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm, 25 ppm dan 30 ppm (Mulyani *et al.*, 2023).

4. Preparasi Larutan Kontrol Negatif

Metanol sebanyak 500 μ L dan ditambahkan dengan larutan BSA 0,2% hingga volume tepat tanda batas pada labu ukur 5 mL. Larutan ini akan digunakan menjadi kontrol negatif dalam pengujian.

5. Preparasi Larutan Uji Ekstrak Etanol Daun Dewandaru

Ekstrak etanol daun dewandaru sebanyak 50 mg dilarutkan dengan 50 ml metanol sehingga memperoleh larutan induk dengan konsentrasi 1000 ppm. Kemudian dilakukan pengenceran menjadi konsentrasi 40 ppm, 50 ppm, 60 ppm, 70 ppm, dan 80 ppm (Lutfiyah *et al.*, 2022).

6. Pengukuran Aktivitas Anti inflamasi

Pengujian aktivitas anti inflamasi diawali dengan mengambil masing-masing larutan kontrol positif, kontrol negatif dan larutan uji sebanyak 500 μ L dan ditambahkan dengan larutan BSA hingga volume tepat 5 mL dan digojok. Larutan diinkubasi selama 10 menit pada suhu ruang. Larutan kemudian dipanaskan dengan menggunakan *waterbath* pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ selama 20 menit dan suhu dinaikan menjadi 72°C selama 5 menit. Kemudian, didinginkan di suhu ruang selama 25 menit dan absorbansinya diukur pada panjang gelombang 660 nm (Rahman *et al.*, 2015).

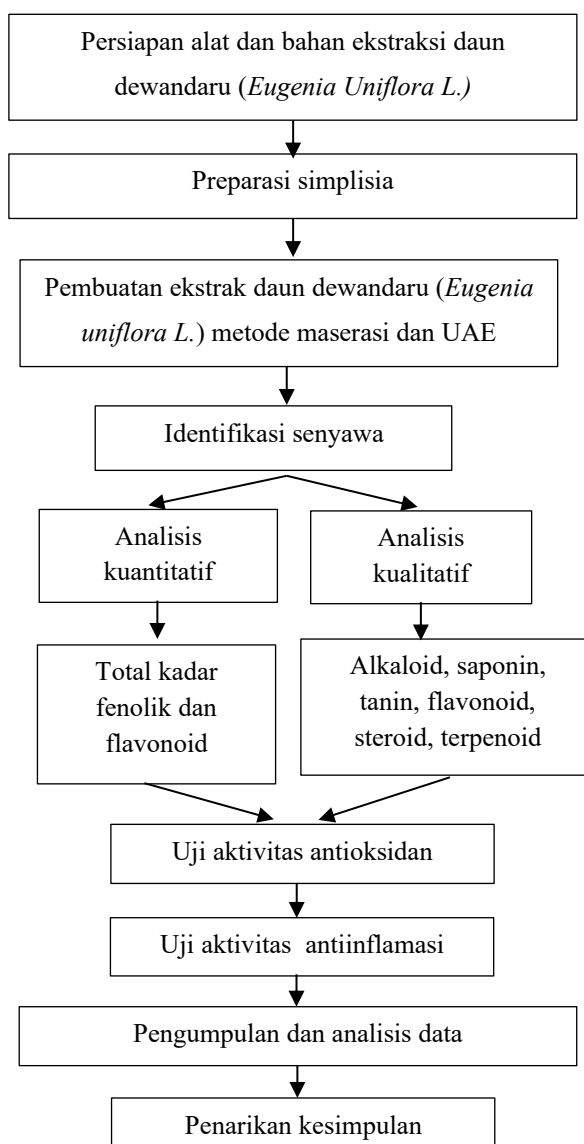
7. Perhitungan % Inhibisi Ekstrak Daun Dewandaru

Pengukuran persentase dari penghambatan denaturasi protein dapat ditentukan dengan persentase *inhibisi* menggunakan rumus berikut :

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Abs. Kontrol negatif} - \text{Abs. Larutan uji}}{\text{Abs. Kontrol Negatif}} \times 100$$

Senyawa yang dapat menghambat denaturasi protein lebih dari 20% bermakna bahwa senyawa tersebut memiliki sifat anti inflamasi dan memiliki potensi untuk dikembangkan (Firdaus *et al.*, 2024). Setelah di dapatkan persen inhibisi dilakukan perhitungan nilai IC_{50} untuk mengetahui kemampuan inhibisi 50% ekstrak terhadap denaturasi protein.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

Hasil pengujian dilakukan analisis data bivariat untuk menentukan perbedaan rata-rata hasil total kadar senyawa flavonoid, fenolik, aktivitas antioksidan dan aktivitas anti inflamasi dari ekstrak daun dewandaru dengan program *Statistical Analysis Software* (SPSS). Metode *Shapiro-wilk* digunakan untuk menguji normalitas dan distribusi data. Jika hasil data yang didapat terdistribusi normal ($p\text{-value} > 0,05$), dapat menggunakan uji parametrik *T-test independent* untuk membandingkan pengaruh 2 metode ekstraksi yang dilakukan terhadap nilai IC_{50} sampel, namun apabila data tidak terdistribusi normal ($P\text{-value} < 0,05$) dilakukan uji alternatif non-parametrik *Mann-whitney*.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat perbedaan yang signifikan ($p\text{-value} < 0,05$) antara hasil antioksidan ekstrak UAE dan aktivitas antioksidan ekstrak maserasi daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) secara *in-vitro*, yang ditunjukkan dengan nilai IC_{50} maserasi 25,942 ppm dan UAE 75,636 ppm.
2. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p\text{-value} > 0,05$) antara hasil antiinflamasi ekstrak UAE dan aktivitas antioksidan ekstrak maserasi daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) secara *in-vitro*, yang ditunjukkan dengan nilai IC_{50} 80,657 ppm dan maserasi IC_{50} 111,680 ppm.
3. Terdapat perbedaan yang signifikan ($p\text{-value} < 0,05$) antara hasil pengujian kadar total flavonoid ekstrak UAE dan maserasi daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) yang ditunjukkan dengan kadar total UAE 80,68 mgQE/g dan 50,78 mgQE/g
4. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p\text{-value} > 0,05$) antara hasil pengujian kadar total flavonoid ekstrak UAE dan maserasi daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) yang ditunjukkan dengan kadar total UAE 20,50 mgGAE/g dan 19,11 mgGAE/g.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, penulis menyarankan:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antiinflamasi daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dengan metode uji yang berbeda.

2. Perlu dilakukan pengujian kuantitatif senyawa lain pada ekstrak daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) untuk mengetahui lebih lanjut mekanisme senyawa yang berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai golongan antiinflamasi yang dimiliki oleh ekstrak daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkhaleq, L.A., Assi, M.A., Abdullah, R., Zamri-Saad, M., Taufiq-Yap, Y.H., Hezmee, M.N.M., 2018. The Crucial Roles Of Inflammatory Mediators In Inflammation: A Review. Vet. World. <https://doi.org/10.14202/Vetworld.2018.627-635>
- Adhiksana, A., 2017. Perbandingan Metode Konvensional Ekstraksi Pektin Dari Kulit Buah Pisang Dengan Metode Ultrasonik. J. Res. TechnoL. 3, 80–87. <https://doi.org/10.55732/Jrt.V3i2.276>
- Aditya, R., Santoso, B., Widjiati, 2023. Comparative Study Of Bioactive Compound Content And Antioxidant Activity In Different Extraction Methods Of Syzygium Polyanthum Leaves. Bali Med. J. 12, 3425–3430. <https://doi.org/10.15562/Bmj.V12i3.4931>
- Agwu, E., Ezihe, C., Kaigama, G., 2024. Antioxidant Roles/Functions Of Ascorbic Acid (Vitamin C), In: Ascorbic Acid - Biochemistry And Functions. Intechopen. <https://doi.org/10.5772/Intechopen.110589>
- Ahlan Sangkal, Rahmat Ismail, Nurfatima S. Marasabessy, 2020. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Bintaro (Cerbera manghas L.) Dengan Pelarut Etanol 70%, Aseton Dan N-Hexan. J. Sains Dan Kesehatan. 4, 71–81. <https://doi.org/10.57214/Jusika.V4i1.179>
- Amaliah, R., Pusmarani, J., Nasir, N., 2024. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Air, Etil Asetat Dan N-Heksan Kulit Batang Kayu Jawa (Lannea grandis (Dennst.) Engl) Dengan Metode Frap (Ferric Reducing Antioxidant Power). J. Pharm. Mandala Waluya 3, 364–374. <https://doi.org/10.54883/Jpmw.V3i6.172>
- Aminah, A., Tomayahu, N., Abidin, Z., 2017. Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (Persea americana Mill.) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. J. Fitofarmaka Indones. 4, 226–230. <https://doi.org/10.33096/Jffi.V4i2.265>
- Andriani, D., Murtisiwi, L., 2018a. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Bunga Telang (Clitoria ternatea L.) Dengan Spektrofotometri Uv Vis. Cendekia J. Pharm. 2, 32–38. <https://doi.org/10.31596/Cjp.V2i1.15>

- Andriani, D., Murtisiwi, L., 2018b. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Dengan Spektrofotometri Uv Vis. *Cendekia J. Pharm.* 2, 32–38.
- Anwar, K., Lokana, F.M., Budiarti, A., 2022a. Antioxidant Activity Of Dewandaru Leaf (*Eugenia Uniflora* L.) Ethanol Extract And Determination Of Total Flavonoid And Phenolic Content. *J. Ilm. Sains* 22, 161–171. <https://doi.org/10.35799/Jis.V22i2>
- Anwar, K., Lokana, F.M., Budiarti, A., 2022b. Antioxidant Activity Of Dewandaru Leaf (*Eugenia Uniflora* L.) Ethanol Extract And Determination Of Total Flavonoid And Phenolic Content. *J. Ilm. Sains* 161–171.
- Anwar, K., Lokana, F.M., Budiarti, A., 2022c. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Dewandaru (*Eugenia Uniflora* L.) Serta Penetapan Flavonoid Dan Fenolik Total. *J. Ilm. Sains* 22, 161–171.
- Anyasor, G.N., Okanlawon, A.A., Ogunbiyi, B., 2019. Evaluation Of Anti-Inflammatory Activity Of *Justicia Secunda* Vahl Leaf Extract Using In Vitro And In Vivo Inflammation Models 5, 2–13. <https://doi.org/10.1186/S40816-019-0137-8>
- Arifin, B., Ibrahim, S., 2018. Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. *J. Zarah* 6, 21–29.
- Arikalang, T.G., 2018. Optimasi Dan Validasi Metode Analisis Dalam Penentuan Kandungan Total Fenolik Pada Ekstrak Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus Manihot* L.) Yang Diukur Dengan Spektrofotometer Uv-Vis. *Pharmakon J. Farm. Indones.* 7.
- Arulselvan, P., Tangestani, F.M., Tan, W.S., Gothai, S., Fakurazi, S., Norhaizan, M.E., Kumar, S.S., 2016. Peran Antioksidan Dan Produk Alami Dalam Peradangan. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2016, 1–16.
- Athur Ridwan, B., Fety, Y., 2021. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) Di Puskesmas Poli-Poli Kabupaten Kolaka Timur. *J. Mandala Pharmakon Indones.* 7, 1. <https://doi.org/10.35311/Jmpi>
- Atkovska, K., Klingler, J., Oberwinkler, J., Keller, S., Hub, J.S., 2018. Rationalizing Steroid Interactions With Lipid Membranes: Conformations, Partitioning, And Kinetics. *Acs Cent. Sci.* 4, 1155–1165. <https://doi.org/10.1021/Acscentsci.8b00332>
- Avunduk, S., 2024. Chapter 7 - Antiinflammatory Saponins, In: Atta-Ur-Rahman, B.T.-S. In N.P.C. (Ed.), *Studies In Natural Product Chemistry*. Elsevier, Pp. 265–314. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-15628-1.00013-1>

- Ayaz, M., Junaid, M., Ullah, F., Subhan, F., Sadiq, A., Ali, G., Ovais, M., Shahid, M., Ahmad, A., Wadood, A., El-Shazly, M., Ahmad, N., Ahmad, S., 2017. Anti-Alzheimer's Studies On B-Sitosterol Isolated From Polygonum Hydropiper L. *Front. Pharmacol.* 8, 697. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00697>
- Banerjee, S., Biswas, S., Chanda, A., Das, A., Adhikari, A., 2014. Evaluation Of Phytochemical Screening And Anti Inflammatory Activity Of Leaves And Stem Of Mikania Scandens (L.) Wild. *Ann. Med. Health Sci. Res.* 4, 532. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.139302>
- Barreiro, O., Cibrian, D., Clemente, C., Alvarez, D., Moreno, V., Valiente, Í., Bernad, A., Vestweber, D., Arroyo, A.G., Martín, P., Von Andrian, U.H., Sánchez Madrid, F., 2016. Pivotal Role For Skin Transendothelial Radio-Resistant Anti-Inflammatory Macrophages In Tissue Repair. *Elife* 5. <https://doi.org/10.7554/Elife.15251>
- Barron, D., Varin, L., Ibrahim, R.K., Harborne, J.B., Williams, C.A., 1988. Sulphated Flavonoids—An Update. *Phytochemistry* 27, 2375–2395. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(88\)87003-1](https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)87003-1)
- Bathla C., Lal, M.A., Kathpalia, R., Sisodia, R., Shakya, R., 2018. Plant Physiology, Development And Metabolism, Plant Physiology, Development And Metabolism. Springer Nature Singapore Pte, New Delhi, India. https://doi.org/10.1007/978-981-13-2023-1_32
- Bhol, N.K., Bhanjadeo, M.M., Singh, A.K., Dash, U.C., Ojha, R.R., Majhi, S., Duttaroy, A.K., Jena, A.B., 2024. The Interplay Between Cytokines, Inflammation, And Antioxidants: Mechanistic Insights And Therapeutic Potentials Of Various Antioxidants And Anti-Cytokine Compounds. *Biomed. Pharmacother.* 178, 117177. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117177>
- Bittencourt, A.H.C., Machado, J.S., Silva, M.G. Da, Cosenza, B.A.P., 2021. Evaluation Preliminary Phytochemistry And Antimicrobial Activity Of Extracts In Eugenia Uniflora L. On Escherichia Coli And Staphylococcus Aureus. *Res. Soc. Dev.* 10, E329101320579. <https://doi.org/10.33448/Rsd-V10i13.20579>
- Blainski, A., Lopes, G.C., De Mello, J.C.P., 2013. Application And Analysis Of The Folin Ciocalteu Method For The Determination Of The Total Phenolic Content From Limonium Brasiliense L. *Molecules* 18, 6852–6865. <https://doi.org/10.3390/Molecules18066852>
- Bou-Abdallah, F., Sprague, S.E., Smith, B.M., Giffune, T.R., 2016. Binding Thermodynamics Of Diclofenac And Naproxen With Human And Bovine Serum Albumins: A Calorimetric And Spectroscopic Study. *J. Chem. Thermodyn.* 103, 299–309. <https://doi.org/10.1016/j.jct.2016.08.020>

- Boulebd, H., Spiegel, M., 2023. Computational Assessment Of The Primary And Secondary Antioxidant Potential Of Alkylresorcinols In Physiological Media. *Rsc Adv.* 13, 29463–29476. <https://doi.org/10.1039/D3ra05967g>
- Carreira-Casais, A., Otero, P., Garcia-Perez, P., Garcia-Oliveira, P., Pereira, A.G., Carpena, M., Soria-Lopez, A., Simal-Gandara, J., Prieto, M.A., 2021. Benefits And Drawbacks Of *Ultrasound*-Assisted Extraction For The Recovery Of Bioactive Compounds From Marine Algae. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 18, 9153. <https://doi.org/10.3390/Ijerp18179153>
- Chakravarthi Kss, Ilango, K.B., Maria Thomas, A.S., Devi, K.M., 2023. Uv-Visible Spectroscopy: A Comprehensive Review On Instrumentation. *Certif. J.* | Chakravarthi AL. *World J. Pharm. Res.* 12, 1342. <https://doi.org/10.20959/Wjpr202319-30171>
- Chaudhary, P., Janmeda, P., Docea, A.O., Yeskaliyeva, B., Abdull Razis, A.F., Modu, B., Calina, D., Sharifi-Rad, J., 2023. Oxidative Stress, Free Radicals And Antioxidants: Potential Crosstalk In The Pathophysiology Of Human Diseases. *Front. Chem.* 11, 1–24. <https://doi.org/10.3389/Fchem.2023.1158198>
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., Zhao, L., 2018. Inflammatory Responses And Inflammation-Associated Diseases In Organs. *Oncotarget* 9, 7204–7218. <https://doi.org/10.18632/Oncotarget.23208>
- Christ, B., Müller, K.H., 1960. Zur Serienmäßigen Bestimmung Des Gehaltes An Flavonol-Derivaten In Drogen. *Arch. Pharm. (Weinheim)*. 293, 1033–1042.
- Ciupei, D., Colişar, A., Leopold, L., Stănilă, A., Diaconeasa, Z.M., 2024. Polyphenols: From Classification To Therapeutic Potential And Bioavailability. *Foods (Basel, Switzerland)* 13. <https://doi.org/10.3390/Foods13244131>
- Czubinski, J., Dwiecki, K., 2017. A Review Of Methods Used For Investigation Of Protein–Phenolic Compound Interactions. *Int. J. Food Sci. Technol.* 52, 573–585. <https://doi.org/10.1111/Ijfs.13339>
- Daram, P., Jitta, S.R., Shreedhara, C.S., Misra, C.S., Gourishetti, K., Lobo, R., 2021. Investigation Of Anti-Inflammatory And Anti-Arthritic Potentials Of Terminalia Catappa Bark Using In Vitro Assays And Carrageenan-Induced Inflammation, Complete Freund's Adjuvant Induced Arthritis Model In Rats. *South African J. Bot.* 141, 313–321. <https://doi.org/10.1016/J.Sajb.2021.05.010>
- Dash, D.R., Pathak, S.S., Pradhan, R.C., 2021. Improvement In Novel *Ultrasound*-

Assisted Extraction Technology Of High Value-Added Components From Fruit And Vegetable Peels. *J. Food Process Eng.* 44, 1–11. <https://doi.org/10.1111/Jfpe.13658>

Dehghanian, Z., Habibi, K., Dehghanian, M., Aliyar, S., Asgari Lajayer, B., Astatkie, T., Minkina, T., Keswani, C., 2022. Reinforcing The Bulwark: Unravelling The Efficient Applications Of Plant Phenolics And Tannins Against Environmental Stresses. *Heliyon* 8, E09094. <https://doi.org/10.1016/J.Heliyon.2022.E09094>

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1895. Cara Pembuatan Simplisia. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan.

Depkes, R., 2017. Farmakope Herbal Indonesia Edisi Ii 2017 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 615.1 Ind F.

Dewi, L.K., Milenia, R., Islam, L.S., Ismuyanto, B., 2024. Pengaruh Suhu Ekstraksi Dan Kecepatan Pengadukan Terhadap Karakteristik Crude Ekstrak Stevia The Effect Of Extraction Temperature And Stirring Speed On The Characteristics Of Crude Stevia Extract. *J. Tek. Kim. Usu* 13, 71–79.

Dewi, I.A.P. V, 2022. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70%. *Indones. Chem. Appl. J.* 1–65.

Dominguez-López, I., Pérez, M., Lamuela-Raventós, R.M., 2024. Total (Poly)Phenol Analysis By The Folin-Ciocalteu Assay As An Anti-Inflammatory Biomarker In Biological Samples. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 64, 10048–10054. <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2220031>

Dr Das, K., 2020. Pharmacognosy And Phytochemistry, 2nd Ed. Nirali Prakashan, Bangalore.

Elga Renjana, 2020. Dewandaru (*Eugenia Uniflora* L.), Buah Legendaris Yang Sarat Mitologi Di Pegunungan Kawi. *War. Kebun Raya* 18, 2–8.

Elshafie, H.S., Camele, I., Mohamed, A.A., 2023. A Comprehensive Review On The Biological, Agricultural And Pharmaceutical Properties Of Secondary Metabolites Based-Plant Origin. *Int. J. MoL. Sci.* 24. <https://doi.org/10.3390/Ijms24043266>

Evania, Maria Krisna Ananingsih, Victoria Kristina Soedarini, B., Sitta, N.C., 2016. Ekstraksi Oleoresin Biji Pala. Universitas Katolik Soegijapranata, Semarang.

Fadlilaturrahmah, F., Amilia, J., Sukmawaty, Y., Wathan, N., 2022a. Identifikasi Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antiinflamasi In Vitro Fraksi N- Heksana Kapur Naga (*Calophyllum Soulattri* Burm F) Dengan Metode Uji Penghambatan Denaturasi Protein Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis. *J. Pharmascience* 9, 355. <https://doi.org/10.20527/Jps.V9i2.14372>

- Fajrin, F.I., Susila, I., 2019. Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Petai Menggunakan Metode Maserasi. *E-Prosiding Snasteks* 1, 455–462.
- Falcão, T.R., Araújo, A.A. De, Alberto, L., Soares, L., Thaís, R., Ramos, D.M., Cristinne, I., Bezerra, F., Rhayanny, M., Ferreira, A., André, M., Neto, D.S., Celeste, M., Melo, N., Fernandes, R., Jr, D.A., Conceição, A., Aguiar, V. De, Medeiros, J.S. De, Coelho, G., Guerra, B., 2018a. Crude Extract And Fractions From *Eugenia Uniflora* Linn Leaves Showed Anti- Inflammatory , Antioxidant , And Antibacterial Activities 18, 1–12. <https://doi.org/10.1186/S12906-018-2144-6>
- Faradiba, F., Syarif, R.A.A., Khaira, A.T.M., Alyanti, T.K., 2024. Pengaruh Variasi Metode Ekstraksi Jahe Dan Serai Terhadap Aktivitas Antiinflamasi Pada Penghambatan Denaturasi Protein. *J. Fitofarmaka Indones.* 11, 33–40.
- Farida, Y., Rahmat, D., Amanda, A.W., 2018. Uji Aktivitas Antiinflamasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) Dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein. *J. Ilmu Kefarmasian Indones.* 16, 225–230.
- Fauziyah, R., Widyasanti, A., Rosalinda, S., 2022. Perbedaan Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Sisa Pelarut Dan Rendemen Total Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.). *Kim. Padjadjaran* 1, 18–25.
- Feraoun, B., Otmanine, K., Hammoudi, M., Mostfaoui, H., Fella, R., 2025. Comparative Extraction, Phytochemical Profiling, Antioxidant, Anti-Inflammatory, And Molecular Docking Evaluation Of *Thymus Vulgaris* L. Extracts Obtained By *Ultrasound*-Assisted And Maceration Techniques. *South African J. Bot.* 187, 623–631. <https://doi.org/10.1016/J.Sajb.2025.10.050>
- Fidelis, E.M., Savall, A.S.P., De Oliveira Pereira, F., Quines, C.B., Ávila, D.S., Pinton, S., 2022. Pitanga (*Eugenia Uniflora* L.) As A Source Of Bioactive Compounds For Health Benefits: A Review. *Arab. J. Chem.* 15. <https://doi.org/10.1016/J.Arabjc.2022.103691>
- Firdaus, S., Fadli, M.Z., Bintari, Y.R., 2024. Aktivitas Antiinflamasi Melalui Metode Denaturasi Bsa (Bovine Serum Albumin) Pada Ekstrak Rumput Laut Merah (*Gracilaria Verrucosa*) Dengan Variasi Pelarut. *J. Kedokt. Komunitas (Journal Community Med.* 12.
- Firdausia, R.S., Pratama, N.P., Kurniawati, E., Ervany, I., Wibisono, D.I., Rikhaturohmah, R., Ardianto, L.S., 2025. Optimasi Waktu Ekstraksi Dengan Metode *Ultrasound* Assisted Extraction (Uae) Terhadap Kandungan Senyawa Flavonoid Dan Fenolik Daun Kayu Bulan (*Pisonia Alba* Span.). *J. Mandala Pharmacon Indones.* 11, 274–280. <https://doi.org/10.35311/Jmpi.V11i1.715>

- Fitriyani, D., Fatahillah, R., 2022. Anti-Inflammatory Activity Of Ethanol Extract And Ethyl Acetate Fraction Of Kebiul (*Caesalpinia Bonduc* L.) Seed Coat Against Inhibition Of Protein Denaturation. *J. Kim. Ris.* 7, 1–8. <https://doi.org/10.20473/Jkr.V7i1.31108>
- Gede Wiranata, I., Malida, M., Sasadara, V., 2022. Pengaruh Pelarut Dan Metode Ekstraksi Terhadap Kandungan Metabolit Sekunder Dan Nilai Ic50 Ekstrak Umbi Bit (*Beta Vulgaris* L.) Effect Of Solvent And Extraction Method On Secondary Metabolites And Ic50 Of Beetroot Extract (*Beta Vulgaris* L.), *Jurnal Integrasi Obat Tradisional*.
- Gęgotek, A., Skrzydlewska, E., 2022. Antioxidative And Anti-Inflammatory Activity Of Ascorbic Acid. *Antioxidants* 11. <https://doi.org/10.3390/Antiox11101993>
- Gomes, A.J., Lunardi, C.N., Rocha, F.S., Patience, G.S., 2019. Experimental Methods In Chemical Engineering: Fluorescence Emission Spectroscopy. *Can. J. Chem. Eng.* 97, 2168–2175. <https://doi.org/10.1002/Cjce.23506>
- Gonçalves, J., Hontman, N., Perestrelo, R., Câmara, J.S., 2025. A Comparative Study Of The Biological Properties Of *Eugenia Uniflora* L. Fruits And Leaves Related To The Prevention Of Cardiovascular Diseases. *Life* 15, 147.
- Gonfa, Y.H., Tessema, F.B., Bachheti, A., Rai, N., Tadesse, M.G., Nasser Singab, A., Chaubey, K.K., Bachheti, R.K., 2023. Anti-Inflammatory Activity Of Phytochemicals From Medicinal Plants And Their Nanoparticles: A Review. *Curr. Res. Biotechnol.* 6, 100152. <https://doi.org/10.1016/J.Crbiot.2023.100152>
- Goud, B.J., Poornima, D., 2018. Preliminary Qualitative Phytochemical Screening And Fluorescence Analysis Of Methanolic Leaf Extract Of *Artemisia Absinthium*. *Eur. J. Biomed. Pharm. Sci.* 5, 412–417.
- Gulcin, I., Alwasel, S.H., 2023. Dpph Radical Scavenging Assay. *Processes* 11. <https://doi.org/10.3390/Pr11082248>
- Haeria, Hermawati, P.A., 2016. Penentuan Kadar Flavonoid Total Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara. *J. Pharm. Med. Sci.* 1, 57–61.
- Hairunisa, I., Mentari, I.A., Julianti, T., Wikantyasning, E.R., Cholisoh, Z., Ningsih, S.C., Muslim, M.R.F., 2021. Antioxidant Activities In Different Parts Of Pulasan (*Nephelium Mutabile* Blume) From East Borneo. *Iop Conf. Ser. Earth Environ. Sci.* 736, 012018. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/736/1/012018>
- Harborne, J., 1993. *Phytochemical Dictionary. A Handbook Of Bioactive Compounds From Plants.* *Biochem. Syst. Ecol.* 21, 849. [https://doi.org/10.1016/0305-1978\(93\)90098-C](https://doi.org/10.1016/0305-1978(93)90098-C)

- Hersila, N., Mp, M.C., Si, V.M., Si, I.M., 2023. Senyawa Metabolit Sekunder (Tanin) Pada Tanaman Sebagai Antifungi. *J. Embrio* 15, 16–22.
- Hidayah, L.A., Anggarani, M.A., 2022. Determination Of Total Phenolic , Total Flavonoid , And Antioxidant Activity Of India Onion Extract (*Allium Chinense* G. Don). *Indones. J. Chem. Sci.* 11, 124–135.
- Hujjatusnaini, N., Indah, B., Afriti, E., Widyastuti, R., Ardiansyah, A., 2021. Buku Referensi Ekstraksi. Iain Palangka Raya, Palangkaraya.
- Ilmi, H.M., Elya, B., Handayani, R., 2020. Association Between Total Phenol And Flavonoid Contents In *Artocarpus Heterophyllus* (Jackfruit) Bark And Leaf Extracts And Lipoxxygenase Inhibition. *Int. J. AppL. Pharm.* 12, 252–256. <https://doi.org/10.22159/Ijap.2020.V12s1.Ff055>
- Iswandi, 2022. The Effect Inclusion On Caffeine Levels In Coffee Beans Of Surakarta By Uv-Vis Spectrophotometry Pengaruh Perendaman Terhadap Kadar Kafein Pada Biji Kopi Di Kota Surakarta Secara Spektrofotometri Uv-Vis. *Pharmacon* 11, 1512–1516.
- Jiang, Y., Xu, X., Xiao, L., Wang, L., Qiang, S., 2022. The Role Of Microrna In The Inflammatory Response Of Wound Healing. *Front. ImmunoL.* 13, 1–11. <https://doi.org/10.3389/Fimmu.2022.852419>
- Kemenkes Ri, 2022. Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia Edisi Ii, Jakarta: Departement Kesehatan Republik Indonesia.
- Kumar, A., P, N., Kumar, M., Jose, A., Tomer, V., Oz, E., Proestos, C., Zeng, M., Elobeid, T., K, S., Oz, F., 2023. Major Phytochemicals: Recent Advances In Health Benefits And Extraction Method. *Molecules* 28, 887. <https://doi.org/10.3390/Molecules28020887>
- Kurnianto, E., Rahman, I.R., Hairunnisa, H., 2021. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Matoa Yang Berasakurnianto, E., Rahman, I. R., & Hairunnisa, H. (2021). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Matoa Yang Berasal Dari Pontianak Timur Dengan Variasi Konsentrasi Pelarut. *Jurnal Komunitas Farmasi Nasi. J. Komunitas Farm. Nas.* 1, 131–138.
- Langi, J.H., Wonggo, D., Damongilala, L.J., Montolalu, L.A.D.Y., Harikedua, S.D., Makapedua, D.M., 2022. Flavonoid Dan Tanin Ekstrak Air Subkritis Benang Sari Dan Kepala Putik Bunga Mangrove *Sonneratia Alba*. *Media TeknoL. Has. Perikan.* 10, 157–164.
- Leba, M.A.U., 2017. Buku Ajar: Ekstraksi Dan Real Kromatografi. Deepublish.
- Lestari, Y.D., Permatasari, S., Oktasari, A., 2021. Antioxidant Activity Testing Of Extract Kweni Peel (*Mangifera Odorata* Griff). *Indones. J. Chem. Environ.* 3, 11–20. <https://doi.org/10.21831/Ijce.V3i2.43508>

- Liu, Y., Luo, J., Peng, L., Zhang, Q., Rong, X., Luo, Y., Li, J., 2024. Flavonoids: Potential Therapeutic Agents For Cardiovascular Disease. *Heliyon* 10, E32563. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.E32563>
- Lutfiyah, K., Pujiyanto, S., Jannah, S.N., 2022. Production Of A-Amylase Inhibitors Of *Aspergillus Rd2* From Dewandaru (*Eugenia Uniflora* L.) As Diabetes Drug. *Biosaintifika* 14, 340–347. <https://doi.org/10.15294/Biosaintifika.V14i3.39334>
- Malina, R., Yamin, Y., Anwar, I., Nurul Jannah, S.R., Sida, N.A., Nafiah, A., 2024. Uji Antiinflamasi Daun Maja (*Aegle Marmelos* L.) Menggunakan Metode Penghambatan Denaturasi Protein. *J. Mandala Pharmacon Indones.* 10, 637–645. <https://doi.org/10.35311/Jmpi.V10i2.665>
- Martiani, I., Azzahra, I.F., Perdana, F., 2017. Jurnal Ilmiah Farmako Bahari Antioxidant Activities Of N-Hexan, Ethyl Acetate, And Methanol Extracts Of Dewandaru Leaves (*Eugenia Uniflora* L.) 8, 31–39.
- Martins, G.R., Monteiro, A.F., Do Amaral, F.R.L., Da Silva, A.S., 2021. A Validated Folin-Ciocalteu Method For Total Phenolics Quantification Of Condensed Tannin-Rich Açai (*Euterpe Oleracea* Mart.) Seeds Extract. *J. Food Sci. Technol.* 58, 4693–4702. <https://doi.org/10.1007/S13197-020-04959-5>
- Maulidia, F., Adidah, S.N., Yoshi, C.N., Puspita, D., Jl, A., Sarkawi, G., Bakti, H., Selatan, K., 2025. Perbedaan Teknik Ekstraksi Dan Pengaruhnya Terhadap Aktivitas Biologis Serta Hasil Senyawa Fitokimia Pada Bahan Alam Fakultas Farmasi , Universitas Muhammadiyah Banjarmasin , Indonesia Teknik Lain Yang Semakin Populer Adalah Ekstraksi Berbantuan Ultrasoni. *J. Pendidikan, Kim. Fis. Dan Biol.*
- Mba, J.R., Zouheira, D., Dairou, H., Yadang, F.S.A., Gael, N.N., Ayong, L., Kuate, J.R., Agbor, G.A., 2022. In Vitro Antioxidant, Anti-Inflammatory, And Digestive Enzymes Inhibition Activities Of Hydro-Ethanolc Leaf And Bark Extracts Of *Psychotria Densinervia* (K. Krause) Verdc. *Adv. Pharmacol. Pharm. Sci.* 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/8459943>
- Md Idris, M.H., Mohd Amin, Siti Norhidayu, Mohd Amin, Siti Norhidayah, Nyokat, N., Khong, H.Y., Selvaraj, M., Zakaria, Z.A., Shaameri, Z., Hamzah, A.S., Teh, L.K., Salleh, M.Z., 2022. Flavonoids As Dual Inhibitors Of Cyclooxygenase-2 (Cox-2) And 5-Lipoxygenase (5-Lox): Molecular Docking And In Vitro Studies. *Beni-Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.* 11. <https://doi.org/10.1186/S43088-022-00296-Y>
- Medina-Torres, N., Ayora-Talavera, T., Espinosa-Andrews, H., Sánchez-Contreras, A., Pacheco, N., 2017. *Ultrasound* Assisted Extraction For The Recovery Of Phenolic Compounds From Vegetable Sources. *Agronomy* 7. <https://doi.org/10.3390/Agronomy7030047>

- Meysi Andriani, I Dewa Gde Mayun Permana, I Wayan Rai Widarta, 2019. The Effect Of Time And Temperature Extraction On Antioxidant Activity Of Starfruit Wuluh Leaf (*Averrhoa Bilimbi* L.) Using Ultrasonic Assisted Extraction (Uae) Method. *J. Ilmu Dan TeknoL. Pangan* 8, 330–340.
- Miarti, A., Legasari, L., 2022. Ketidakpastian Pengukuran Analisa Kadar Biuret, Kadar Nitrogen, Dan Kadar Oil Pada Pupuk Urea Di Laboratorium Kontrol Produksi Pt Pupuk Sriwidjaja Palembang. *J. Cakrawala Ilm.* 2, 861–874.
- Migliozzi, J.G., 2022. Inflamasi, Respons Imun, Dan Penyembuhan. *Dasar-Dasar Patofisiologi Terap.* Ed. Kedua Pandung Penting Untuk Mhs. Keperawatan Dan Kesehat. 62.
- Minarti, M., Ruga, R., Marlina, E., 2021. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Pare Hutan (*Momordica Balsamina* Linn.) Dalam Menghambat Denaturasi Protein, In: *Prosiding Seminar Nasional Kimia*. Pp. 103–107.
- Moura, G.S., Oliveira, I.J. De, Bonome, L.T. Da S., Franzener, G., 2018. *Eugenia Uniflora* L.: Potential Uses As A Bioactive Plant. *Arq. Inst. BioL. (Sao. Paulo)*. 85. <https://doi.org/10.1590/1808-1657000752017>
- Moussa, Z., M. A. Judeh, Z., A. Ahmed, S., 2019. Nonenzymatic Exogenous And Endogenous Antioxidants, In: Das, K.K., Das, S., Biradar, M.S., Bobbarala Phd, V., Subba Tata, S. (Eds.), . *Intechopen*, London. <https://doi.org/10.5772/Intechopen.87778>
- Mucha, P., Skoczyńska, A., Małecka, M., Hikisz, P., Budzisz, E., 2021. Overview Of The Antioxidant And Anti-Inflammatory Activities Of Selected Plant Compounds And Their Metal Ions Complexes. *Molecules* 26. <https://doi.org/10.3390/Molecules26164886>
- Muliasari, H., Hanifa, N.I., Hajrin, W., Andanalusia, M., Hidayati, A.R., 2023. Determination Of Antioxidants By Dpph Scavenging Activity Of Ashitaba Herb (*Angelica Keiskei*) Methanol Extract. *J. BioL. Trop.* 23, 482–490. <https://doi.org/10.29303/Jbt.V23i4.5686>
- Mulyani, E., Noviyanti, Y., Fauziah, D.W., Haque, A.F., 2024. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Daun Ceremai Belanda (*Eugenia Uniflora* L) Yang Tumbuh Di Kota Bengkulu. *Jfm (Jurnal Farm. Malahayati)* 7, 258–265. <https://doi.org/10.33024/Jfm.V7i2.15913>
- Mulyani, T., Setyahadi, S., Wibowo, A.E., 2023. Uji Aktivitas Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Daun Torbangun (*Plectranthus Amboinicus* (Lour.) Spreng.) Dan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein. *Pharm. J. Farm. Indones. (Pharmaceutical J. Indones.* 20, 26–32.

- Munandar, N., Handayani, R., 2025. Fraksinasi Dan Identifikasi Senyawa Polifenol Biji Kakao (*Theobroma Cacao* L.) Dan Penghambatannya Terhadap Enzim A-Amilase. *Chem. Prog.* 18, 85–94.
- Munteanu, I.G., Apetrei, C., 2021. Analytical Methods Used In Determining Antioxidant Activity: A Review. *Int. J. MoL. Sci.* 22. <https://doi.org/10.3390/Ijms22073380>
- Nesci, S., Spagnoletta, A., Oppedisano, F., 2023. Inflammation, Mitochondria And Natural Compounds Together In The Circle Of Trust. *Int. J. MoL. Sci.* 24. <https://doi.org/10.3390/Ijms24076106>
- Ni'ma, A., Lindawati, N.Y., 2022. Analysis Of Total Flavonoid Levels Of Fennel Leaves (*Foeniculum Vulgare*) Ethanol Extract By Spectrophotometry Visibel. *J. Farm. Sains Dan Prakt.* 8, 1–12.
- Nindyasari, A., Hidayatullah, M.H., 2024. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Hasil Maserasi Dan Uae (Ultrasonic Assisted Extraction) Dengan Metode Dpph (2, 2-Difenil-1-Pikrilhidrazil). *Usadha J. Pharm.* 370–383.
- Nirmala, A.R., Permatasari, L., Muliasari, H., Deccati, R.F., 2023. Analysis Of Optimal Conditions Of Bovine Serum Albumin (Bsa) Protein Denaturation Inhibition Method In Anti-Inflammatory Activity Testing Of Various Plant Leaf Extracts. *J. Agritechnology Food Process.* 3, 101–113.
- Noer, S., Pratiwi, R.D., Gresinta, E., 2018. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin Dan Flavonoid) Sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta Angustifolia* L.). *J. Eksakta* 18, 19–29. <https://doi.org/10.20885/Eksakta.Vol18.Iss1.Art3>
- Novika, D.S., Ahsanunnisa, R., Yani, D.F., 2021. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Terhadap Penghambatan Denaturasi Protein. *Stannum J. Sains Dan Terap. Kim.* 3, 16–22. <https://doi.org/10.33019/Jstk.V3i1.2117>
- Nugraha, A.T., Sumarlin, L.O., Muawanah, A., Amilia, N., Wulandari, M., 2022. The Total Phenolic, Total Flavonoid, And Brown Pigment In Honey Before And After Heating. *Elkawanie* 8, 190. <https://doi.org/10.22373/Ekw.V8i1.12757>
- Nugroho, A., 2017. *Teknologi-Bahan-Alam*, 1st Ed. Lambung Mangkurat University Press, Banjarmasin.
- Nuraini, L., Edityaningrum, A.C., Guntarti, A., Zainab, 2024. *Teknik Ekstraksi Dan Analisis Kimia Tumbuhan Obat*. Uad Press, Yogyakarta.
- Oktavia, F.D., Sutoyo, S., 2021. *Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total*,

- Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak EtanoL. J. Kim. Ris. 6, 141–153.
- Panda, D., Manickam, S., 2019. Cavitation Technology—The Future Of Greener Extraction Method: A Review On The Extraction Of Natural Products And Process Intensification Mechanism And Perspectives. AppL. Sci. 9, 766.
- Pandey, S., Dubey, B., Niranjana, A.K., 2022. Comprehending The Presence And Application Of Antiradicals And Antioxidants Within The Human Body. J. Drug Deliv. Ther. 12, 236–238. <https://doi.org/10.22270/Jddt.V12i4-S.5541>
- Panjaitan, R.S., Farida, H., 2024. Comparison Of Phytochemical Content And Toxicity Of N-Hexane Extracts And Fractions Of *Padina Australis*. *Educhemia (Jurnal Kim. Dan Pendidikan)* 8, 225. <https://doi.org/10.30870/Educhemia.V8i2.23357>
- Pramitaningastuti, A.S., Anggraeny, N., Tinggi, S., Farmasi, I., Pharmasi, Y., Semarang, ", 2017. Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa*. L) Terhadap Udem Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. J. Ilm. Farm. 13, 8–13.
- Pratiwi, R.A., Nandiyanto, A.B.D., 2022. How To Read And Interpret Uv-Vis Spectrophotometric Results In Determining The Structure Of Chemical Compounds. *Indones. J. Educ. Res. Technol.* 2, 1–20.
- Pujiastuti, E., El'zeba, D., 2021. Perbandingan Kadar Flavonoid Total Ekstraketanol 70% Dan 96% Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Dengan Spektrofotometri. *Cendikia J. Ofpharmacy* 5, 2599–1555.
- Putri, M.P., Setiawati, Y.H., 2017. Analisis Kadar Vitamin C Pada Buah Nanas Segar (*Ananas Comosus* (L.) Merr) Dan Buah Nanas Kaleng Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. J. Wiyata Penelit. Sains Dan Kesehat. 2, 34–38.
- Rahayu, L., Dewi, R.S., Ayu, G., 2017. Uji Efek Anti-Inflamasi Dan Analgesik Infusa Daun Senggani (*Melastoma Malabathricum* L.). J. Ilmu Kefarmasian Indones. 14, 93–98.
- Rahayu, S., Vifta, R., Susilo, J., 2021. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Dari Kabupaten Lombok Utara Dan Wonosobo Menggunakan Metode Frap. *Generics J. Res. Pharm.* 1, 1–9.
- Rahman, H., Eswaraiah, M.C., Dutta, A.M., 2015. In-Vitro Anti-Inflammatory And Anti-Arthritic Activity Of *Oryza Sativa* Var. Joha Rice (An Aromatic Indigenous Rice Of Assam). *Am. Eurasian J. Agric. Environ. Sci* 15, 115–121.
- Ratna Mustika Yasi, Restiani Sih Harsanti, Tiara Trisna Larasati, 2022. The Effect Of Simplicia Drying Method On The Acquisition Of Active Compound Levels Of Grinting Grass Simpliciaextract (*Cynodon Dactylon* (L.) Pers.). <https://doi.org/10.19184/Bst.V10i3.32309>

- Rattmann, Y.D., De Souza, L.M., Malquevicz-Paiva, S.M., Dartora, N., Sassaki, G.L., Gorin, P.A.J., Iacomini, M., 2012. Analysis Of Flavonoids From *Eugenia Uniflora* Leaves And Its Protective Effect Against Murine Sepsis. Evidence-Based Complement. Altern. Med. 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/623940>
- Resti, I.A., Parbuntari, H., 2022. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Jamur Tiram Putih (*Pleurotus Ostreatus* L.). J. Period. Jur. Kim. Unp 11, 65. <https://doi.org/10.24036/P.V11i2.114563>
- Robins Maria, 2023. Nonsteroidal-Antiinflammatory-Drugs-Nsaids-Understanding-Their-Mechanism-Uses-And-Risks. Int. J. Clin. Rheumtol. 18, 172–175.
- Rosita, Johay Maulida, Taufiqurrahman, I., Edyson, 2017. Perbedaan Total Flavonoid Antara Metode Maserasi Dengan Sokletasi Pada Ekstrak Daun Binjai (*Mangifera Caesia*) (Studi Pendahuluan Terhadap Proses Pembuatan Sediaan Obat Penyembuhan Luka). Dentino J. Kedokt. Gigi 1, 100–104.
- Sabalingam, S., 2025. In-Vitro Approaches To Evaluate The Anti-Inflammatory Potential Of Phytochemicals A Review Journal Of Drug Delivery And Therapeutics In-Vitro Approaches To Evaluate The Anti-Inflammatory Potential Of Phytochemicals : A Review. J. Drug Deliv. Ther. 15, 187–192.
- Sahumena, M.H., Ruslin, R., Asriyanti, A., Djuwarno, E.N., 2020. Identifikasi Jamu Yang Beredar Di Kota Kendari Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. J. Syifa Sci. Clin. Res. 2, 65–72.
- Saien, J., Daneshamoz, S., 2018. Experimental Studies On The Effect Of Ultrasonic Waves On Single Drop Liquid–Liquid Extraction. Ultrason. Sonochem. 40, 11–16. <https://doi.org/10.1016/j.ultrsonch.2017.06.020>
- Sam, S., Malik, A., Handayani, S., 2020. Penetapan Kadar Fenolik Total Dari Ekstrak Etanol Bunga Rosella Berwarna Merah (*Hibiscus Sabdariffa* L.). J. Fitofarmaka Indones. 3, 182–187.
- Santoso, P., Sari, N.W.B., Yuda, P.E.S.K., Wardani, I.G.A.A.K., 2018. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak N-Butanol Buah Dewandaru (*Eugenia Uniflora* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Dengan Metode Paw Edema Yang Diinduksi Karagenan. J. Ilm. Medicam. 4.
- Selfiani, S., Nasution, M.P., Rahayu, Y.P., 2023. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bunga Melati (*Jasminum Sambac* (L.) Sol. Ex Aiton) Dengan Metode Dpph. J. Pharm. Sci. 1425–1433.
- Setiabudi, D.A., 2017. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Syzygium Litorale*) Phytochemical Screening On

Methanol Ekstrak From Steam Bark Klampok Watu (*Syzygium Litorale*).
Unesa J. Chem. 6.

Shabira, A.R., Fadiah, L.H., Umami, M., 2025. Analisis Senyawa Fitokimia Dari Ekstrak Maggot Black Soldier Fly (*Hermetia Illucens*). J. Ilmu Peternakan, Ilmu Perikanan, Ilmu Kedokt. Hewan 3, 51–63. <https://doi.org/10.26740/Ujc.V6n3.P%25p>

Shen, L., Pang, S., Zhong, M., Sun, Y., Qayum, A., Liu, Y., Rashid, A., Xu, B., Liang, Q., Ma, H., Ren, X., 2023. A Comprehensive Review Of Ultrasonic Assisted Extraction (Uae) For Bioactive Components: Principles, Advantages, Equipment, And Combined Technologies. Ultrason. Sonochem. 101, 106646. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2023.106646>

Sholihah, M., Ahmad, U., Budiastra, I.W., 2017. Aplikasi Gelombang Ultrasonik Untuk Meningkatkan Rendemen Ekstraksi Dan Efektivitas Antioksi Dan Kulit Manggis. J. Keteknikan Pertan. 5.

Siagian, J.N., Ascobat, P., Menaldi, S.L., 2018. Kortikosteroid Sistemik: Aspek Farmakologi Dan Penggunaan Klinis Di Bidang Dermatologi. Media Dermato-Venereologica Indones. 45.

Siddeeg, A., Alkehayez, N.M., Abu-Hiamed, H.A., Al-Sanea, E.A., Al-Farga, A.M., 2021. Mode Of Action And Determination Of Antioxidant Activity In The Dietary Sources: An Overview. Saudi J. BioL. Sci. 28, 1633–1644.

Sies, H., Jones, D.P., 2020. Reactive Oxygen Species (Ros) As Pleiotropic Physiological Signalling Agents. Nat. Rev. MoL. Cell BioL. 21, 363–383. <https://doi.org/10.1038/S41580-020-0230-3>

Sifuentes-Franco, S., Sánchez-Macías, D.C., Carrillo-Ibarra, S., Rivera-Valdés, J.J., Zuñiga, L.Y., Sánchez-López, V.A., 2022. Antioxidant And Anti-Inflammatory Effects Of Coenzyme Q10 Supplementation On Infectious Diseases. Healthc. 10. <https://doi.org/10.3390/Healthcare10030487>

Singh, J., 2008. Extraction Technologies For Medicinal And Aromatic Plants. International Centre For Science And High Technology, Italian.

Sobeh, M., Hamza, M.S., Ashour, M.L., Elkhateb, M., El Raey, M.A., Abdel-Naim, A.B., Wink, M., 2020. A Polyphenol-Rich Fraction From *Eugenia Uniflora* Exhibits Antioxidant And Hepatoprotective Activities In Vivo. Pharmaceuticals 13. <https://doi.org/10.3390/Ph13050084>

Suharyanto, S., Prima, D.A.N., 2020. Penetapan Kadar Flavonoid Total Pada Juice Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L.*) Yang Berpotensi Sebagai Hepatoprotektor Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. Cendekia J. Pharm. 4, 110–119.

- Sukandiansyah, F., Purwaningsih, I., Ratnawaty, G.J., 2023. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Temu Ireng (*Curcuma Aeruginosa* Roxb.) Metode Dpph. J. Mandala Pharmacon Indones. 9, 62–70. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i1.299>
- Sukmawati, S., Yuliet, Y., Hardani, R., 2015. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.) Yang Diinduksi Karagenan. J. Farm. Galen. 1, 126–132.
- Sukmawati, Sudewi, S., Pontoh, J., 2018. Optimasi Dan Validasi Metode Analisis Dalam Penentuan Kandungan Total Flavonoid Pada Ekstrak Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus Manihot* L.) Yang Diukur Dengan Spektrofotometer Uv-Vis. Pharmacon 7, 32–41.
- Sunita, B., Mohanty Patitapaban, Dash Parimita Patitapaban, Mohapatra Pooja, Shubhadarshinee Lipsa, 2023. Selective Binding Of Bovine Serum Albumin (Bsa): A Comprehensive Review. Biointerface Res. AppL. Chem. 13, 555. <https://doi.org/10.33263/Briac136.555>
- Susiloningrum, D., Sari, D.E.M., 2023. Optimasi Suhu Uae (Ultrasonik Assisted Extraction) Terhadap Nilai Sun Protection Factor (Spf) Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Purpureum* Roxb) Sebagai Kandidat Bahan Aktif Tabir Surya. Cendekia J. Pharm. 7, 58–66. <https://doi.org/10.31596/cjp.v7i1.207>
- Suwartini, L., Yanti, N., Efrinalia, W., 2021. Optimasi Kondisi Pengujian Senyawa Flavonoid Total Di Dalam Ekstrak Tanaman Sebagai Pengayaan Bahan Ajar Praktikum Makromolekul Dan Hasil Alam Di Laboratorium Kimia Organik. J. Penelit. Sains 23, 28. <https://doi.org/10.56064/jps.v23i1.621>
- Syama, S., Thampi, M., Latha, M., 2019. In Vivo And In Vitro Approach To Study The Anti-Inflammatory Efficacy Of *Eugenia Uniflora* L. Int. J. Eng. Res. TechnoL. 8, 1–10.
- Syamsudin, S., Alimuddin, A.H., Sitorus, B., 2022. Isolasi Dan Karakterisasi Senyawa Fenolik Dari Daun Putat. Indones. J. Pure AppL. Chem. 5, 85.
- Tiwari, B.K., 2015. *Ultrasound: A Clean, Green Extraction Technology*. Trac Trends AnaL. Chem. 71, 100–109. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.04.013>
- Tukiran, T., Suyatno, S., Sabila, F.I., Sari, A.K., 2023. Kadar Total Flavonoid Dan Aktivitas Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Etanol Secang (*Caesalpinia Sappan* L.) Dan Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Roxb.) Terhadap Penghambatan Denaturasi Protein Bovien Serum Albumin. Jc-T (Journal Cis-Trans) J. Kim. Dan Ter. 7. <https://doi.org/10.17977/Um0260v7i12023p031>
- Utami, W., Da'i, M., Rahayu, V., Sari, P.K., Kusumanegara, D.W., Rohayati, A.,

2018. Antiradical Activities Of Several Fraction From Ethanolic And Ethyl Acetate *Eugenia Uniflora* L. Leaf Extract. *Talent. Conf. Ser. Trop. Med.* 1, 128–133.
- Valentine, F.S.P., Erma Yunita, 2023. Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Ketapang (*Terminalia Catappa* L.) Secara Spektrofotometri Uv-Vis. *J. Pharm.* 1, 42–48. <https://doi.org/10.30989/Jop.V1i2.1257>
- Van Walsem, A., Pandhi, S., Nixon, R.M., Guyot, P., Karabis, A., Moore, R.A., 2015. Relative Benefit-Risk Comparing Diclofenac To Other Traditional Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs And Cyclooxygenase-2 Inhibitors In Patients With Osteoarthritis Or Rheumatoid Arthritis: A Network Meta-Analysis. *Arthritis Res. Ther.* 17, 66. <https://doi.org/10.1186/S13075-015-0554-0>
- Vinatoru, M., Toma, M., Radu, O., Filip, P.I., Lazurca, D., Mason, T.J., 1997. The Use Of *Ultrasound* For The Extraction Of Bioactive Principles From Plant Materials. *Ultrason. Sonochem.* 4, 135–139. [https://doi.org/10.1016/S1350-4177\(97\)83207-5](https://doi.org/10.1016/S1350-4177(97)83207-5)
- Virsa Handayani, H., Safira, F., Pratama, M., 2023. The Penetapan Kadar Flavonoid Total Pada Ekstrak Buah Dengan (*Dillenia Serrata* Thumb). *Makassar Nat. Prod. J.* 260–267.
- Voigt, R., 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Diterjemahkan Oleh Soendani N. S. Ugm-Press, Yogyakarta.
- Wahyuningsih, S., Yunita, I., Sundari, U.Y., Nurmalasari, E., Suryandani, H., Pagalla, D.B., Kalalinggi, S.Y., Alpian, Ramlah, Nasrullah, M., 2024. Buku Ekstraksi Bahan Alam Edisi 2024, Researchgate.
- Waruwu, I.S., Rawar, E.A., Kristiyani, A., 2023. Penetapan Kadar Flavonoid Total Dan Fenolik Total Serta Uji Penghambatan Denaturasi Protein Dalam Seduhan Teh Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.). *Maj. Farm. FarmakoL.* 27, 47–51. <https://doi.org/10.20956/Mff.V27i2.26250>
- Wibawa, J.C., Wati, L.H., Arifin, M.Z., 2020. Mekanisme Vitamin C Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Aktivitas Fisik. *Jossae J. Sport Sci. Educ.* 5, 57. <https://doi.org/10.26740/Jossae.V5n1.P57-63>
- Widyastuti, I., Luthfah, H.Z., Hartono, Y.I., Islamadina, R., Can, A.T., Rohman, A., 2020. Antioxidant Activity Of Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) And Its Classification With Chemometrics. *Indones. J. Chemom. Pharm. AnaL.* 29. <https://doi.org/10.22146/Ijcpa.507>
- Wijaya, H., Jubaidah, S., Rukayyah, R., 2022. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Batang Turi (*Sesbania Grandiflora* L.) Dengan Menggunakan Metode Maserasi Dan Sokhletasi. *Indones. J. Pharm. Nat. Prod.*

5, 1–11.

- Winata, H.S., Faisal, H., Andry, M., Aulia, N., Nasution, M.A., Tambunan, I.J., 2023. Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Buah Asam Kandis (*Garcinia Xanthochymus*) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis Dan Lcms. *J. Pharm. Sci.* 935–950.
- Yulastuti, F., Lutfiyati, H., Dianita, P.S., Hapsari, W.S., Pradani, M.P.K., 2017. Identifikasi Kandungan Fitokimia Dan Angka Lempeng Total (Alt) Ekstrak Daun Landep (*Barleria Prioritis* L.). *Urecol* 389–396.
- Zaputri, D.M., Triana, L., 2023. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Bawang. *Pros. Aiptlmi* 190–199.