

Aktivitas Peluruhan Batu Ginjal oleh Fraksi Pelarut dari Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Fitriani Mandalurang¹, Max Revolta Jhon Runtuwene¹, Edi Suryanto^{1*}

¹Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi

*Email korespondensi: edisuryanto@unsrat.ac.id

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kandungan fenolik dan tanin terkondensasi dari kulit buah rambutan dan untuk menentukan kemampuan fraksi kulit buah rambutan untuk meluruhkan kalsium batu ginjal. Ekstraksi dikerjakan dengan cara sokletasi dan kemudian ekstrak diuapkan untuk kemudian dipartisi. Pengujian kandungan fenolik dan tanin terkondensasi dilakukan menggunakan spektrofotometer dengan pereaksi-pereaksi Folin Ciocalteu dan Na₂CO₃. Pengujian terhadap batu ginjal, yang mencakup pembuatan kalsium batu ginjal dan penentuan kadar kalsium terlarut dikerjakan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil penelitian menunjukkan kandungan fenolik dalam fraksi etil asetat (FEA) sebesar 2,253 µg/mL, dalam fraksi akuades (FA) sebesar 2,223 µg/mL, dan dalam fraksi N-heksan (FNH) sebesar 2,219 µg/mL. Kandungan tanin terkondensasi dalam FEA sebesar 48,952 mg/kg, dalam FNH sebesar 34,507 mg/kg, dan dalam FA sebesar 27,682 mg/kg. Pengujian peluruhan kalsium batu ginjal menunjukkan kadar kalsium terlarut dalam FEA sebesar 9,22 µg/mL, dalam FA sebesar 4,99 µg/mL, dan dalam FNH sebesar 4,12 µg/mL yang mengimplikasikan kemampuan kulit buah rambutan untuk meluruhkan kalsium batu ginjal.

Kata Kunci: Batu ginjal, fenolik, tanin, *Nephelium lappaceum*

ABSTRACT

This research aimed to determine the phenolic and condensed tannin content of rambutan fruit peel and to assess the ability of rambutan fruit peel fractions to dissolve calcium kidney stones. Extraction was carried out using a Soxhlet apparatus, followed by evaporation of the extract and subsequent partitioning. The phenolic and condensed tannin content were determined using a spectrophotometer with Folin Ciocalteu and Na₂CO₃ reagents. The kidney stone testing, which involved the creation of calcium kidney stones and the determination of dissolved calcium content, was conducted using a UV-Vis spectrophotometer. The results showed that the phenolic content in the ethyl acetate fraction (FEA) was 2.253 µg/mL, in the aqueous fraction (FA) was 2.223 µg/mL, and in the n-hexane fraction (FNH) was 2.219 µg/mL. The condensed tannin content in FEA was 48.952 mg/kg, in FNH was 34.507 mg/kg, and in FA was 27.682 mg/kg. The calcium kidney stone dissolution test showed that the dissolved calcium content in FEA was 9.22 µg/mL, in FA was 4.99 µg/mL, and in FNH was 4.12 µg/mL, which implies the ability of rambutan fruit peel to dissolve calcium kidney stones.

Keywords: Kidney stone, phenolic, tannin, *Nephelium lappaceum*

PENDAHULUAN

Buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) adalah jenis buah yang paling banyak dikonsumsi oleh masyarakat di Indonesia, setelah pisang. Namun, kulit rambutan biasanya dibuang begitu saja oleh masyarakat. Masyarakat percaya bahwa limbah tidak bisa diolah dan dimanfaatkan sehingga belum memanfaatkan limbah baik organik dan anorganik. Akibatnya pencemaran lingkungan semakin meningkat tiap hari. Menurut data Pusat Statistik (2018), pada tahun 2017 produksi rambutan di Indonesia tercatat mencapai 523.699 ton dan konsumsinya mencapai 0,782 kg/kapita/tahun. Hal ini menyisakan limbah kulit yang cukup besar, karena 50% dari total berat buah rambutan secara keseluruhan adalah kulitnya (Mahmood dkk., 2018).

Kulit rambutan telah dimanfaatkan masyarakat Indonesia sebagai obat antidiare dan demam (Anggara dkk., 2020). Dalam kulit buah rambutan terkandung senyawa-senyawa golongan fenolik, seperti geranin dan corilagin, yang termasuk dalam golongan flavonoid. Selain itu, senyawa golongan steroid, terpenoid, fenolik, dan flavonoid juga banyak ditemukan pada kulit buah rambutan, seperti

yang disebutkan oleh Sari dkk. (2019). Menurut Desinta (2015), limbah kulit rambutan belum maksimal dimanfaatkan, meskipun memiliki potensi sebagai bahan obat alternatif. Untuk itu, kemungkinan pemanfaatannya sebagai bahan peluruh batu ginjal dikaji dalam penelitian ini.

Batu ginjal merupakan benda padat yang terbentuk akibat penimbunan zat terlarut pada saluran kemih dan ginjal (Grace & Borley, 2006). Penyakit batu ginjal menyerang kebanyakan orang berusia antara 30 dan 60 tahun dan sebagian besar terjadi pada pria. Insiden dan prevalensi batu ginjal meningkat setiap tahunnya di banyak negara (Romero dkk., 2010). Sekitar 530 orang Indonesia menderita penyakit batu ginjal setiap tahunnya (Effendi & Markum, 2010). Kualitas hidup penderita penyakit batu ginjal seringkali sangat rendah. Hal ini disebabkan oleh gejala umum penyakit batu ginjal, seperti muntah, nyeri panggul ketika buang air kecil dan mual (Purnomo, 2007). Penelitian ini dikerjakan untuk menentukan kandungan total fenolik dan tanin terkondensasi serta untuk menentukan kemampuan fraksi kulit buah rambutan dalam meluruhkan kalsium batu ginjal.

BAHAN DAN METODE

Limbah kulit rambutan diambil dari Kecamatan Mapanget, Sulawesi Utara. Bahan-bahan kimia yang digunakan yaitu etanol, n-heksan, etil asetat, aluminium klorida, kalsium klorida, kalium oksalat, mureksid, natrium hidroksida, Folin Ciocalteu, natrium karbonat diperoleh dari E. Merck (Darmstadt, Germany) sedangkan batugin Elixir yang diperoleh dari Kimia Farma.

Preparasi sampel

Kulit buah rambutan dicuci menggunakan air bersih, dipotong kecil-kecil, dikeringkan di udara terbuka pada suhu ruang selama 5-7 hari. Dan kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 60 °C selama 3 jam. Kulit rambutan kering kemudian dihancurkan dengan *blender* dan diayak dengan ayakan 50 mesh.

Ekstraksi dan fraksinasi

Sebanyak 60 g serbuk diekstrak menggunakan soxhlet dengan 600 etanol 96% selama 6 jam. Ekstrak yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan evaporator pada suhu 40 °C untuk memperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental kemudian difraksinasi dalam beberapa tahap menggunakan metode partisi cair-cair. Lima gram ekstrak kental dilarutkan dalam 100 mL akuades, ditambahkan n-heksan sebanyak 100 mL, dan dikocok dalam corong pisah. Fraksi n-heksan (FNH) dipisahkan dan dimasukkan ke dalam botol vial pertama. Larutan yang tersisa kemudian ditambahkan dengan 100 mL etil asetat, dikocok, dan fraksi etil asetat (FEA) dipisahkan dan dimasukkan ke dalam vial kedua. Fraksi air (FA) yang tersisa kemudian ditampung dalam vial ketiga. Semua fraksi selanjutnya dipekatkan menggunakan evaporator pada suhu 40 °C.

Penentuan kandungan total fenolik

0,1 mL masing-masing ekstrak dengan konsentrasi 1000 µg/mL ditempatkan dalam tabung reaksi, ditambahkan 0,1 mL pereaksi Folin Ciocalteu 50%, divortex selama 3 menit, dan kemudian ditambahkan 2 mL larutan Na₂CO₃ 2%. Campuran tersebut kemudian diinkubasi dalam ruang gelap selama 30 menit dan diukur absorbansinya pada λ 750 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan 3 kali pengulangan (Maukar dkk., 2013).

Penentuan kandungan tanin terkondensasi

Pengukuran tanin terkondensasi dilakukan mengikuti prosedur Julkunen-Tiitto (Suryanto & Wehantouw, 2009). Sebanyak 0,1 mL dari setiap larutan fraksi 1000 ppm kulit rambutan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang dibungkus dengan aluminium foil, ditambahkan 1,5 mL larutan vanilin 4% (b/v) dalam metanol, dan kemudian divortex. Selanjutnya dilakukan penambahan HCl pekat sebanyak 1,5 mL dan kemudian divortex kembali. Campuran kemudian diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruang dan diukur absorbansinya pada λ 500 nm. Tanin terkondensasi dinyatakan dalam mg katekin/kg ekstrak.

Pengujian peluruhan batu ginjal

Mengikuti prosedur yang diuraikan oleh Fatimah dkk. (2020), 200 mL larutan CaCl_2 0,5 M dicampur dengan 200 mL larutan $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ berkonsentrasi sama dalam gelas piala. Campuran ini menghasilkan endapan kalsium oksalat yang kemudian disaring. Endapan yang tersisa kemudian dipanaskan dalam oven selama 2 jam pada 105°C hingga diperoleh padatan batu kalsium oksalat. Untuk menentukan kemampuan peluruhan batu ginjal, 2,5 g FEA yang memiliki kandungan total fenolik tertinggi dilarutkan dalam 25 mL akuades. Pengenceran kemudian dilakukan dengan konsentrasi berbeda yaitu, 2,5% (FEA 1), 5% (FEA 2), 7,5% (FEA 3), dan 10% (FEA 4). Masing-masing 50 mL larutan fraksi kombinasi ekstrak ditambahkan ke dalam 100 mg batu ginjal dan dipanaskan selama 3 jam pada suhu 37°C sambil diaduk setiap 15 menit, setelah itu, disaring menggunakan kertas saring. Batugin elixir digunakan sebagai kontrol positif. Filtrat yang diperoleh diambil sebanyak 1 mL lalu masukkan ke dalam labu ukur 10 mL. Selanjutnya tambahkan 2 mL natrium hidroksida dan 1 mL larutan mureksid dan dcukupkan volumenya hingga 10 mL dengan akuades. Absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada λ 499 nm (Fatimah dkk., 2020).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen ekstrak

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu sokletasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Ini dilakukan karena senyawa flavonoid bersifat polar dengan, sehingga larut dalam pelarut etanol. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Vifta dkk., 2020), pelarut yang digunakan adalah pelarut etanol 96% dalam proses ekstraksi. Ekstrak etanol (EE) 96% tersebut positif mengandung flavonoid. Persentase rendemen dari dua ulangan adalah $33,33\% \pm 0,59$.

Rendemen fraksi pelarut

Dalam proses partisi, sebanyak 1,3918 gram EE kulit rambutan dipartisi menggunakan berbagai pelarut dengan tingkat kepolaran yang beragam. Rendeman hasil partisi ditunjukkan pada Tabel 1.

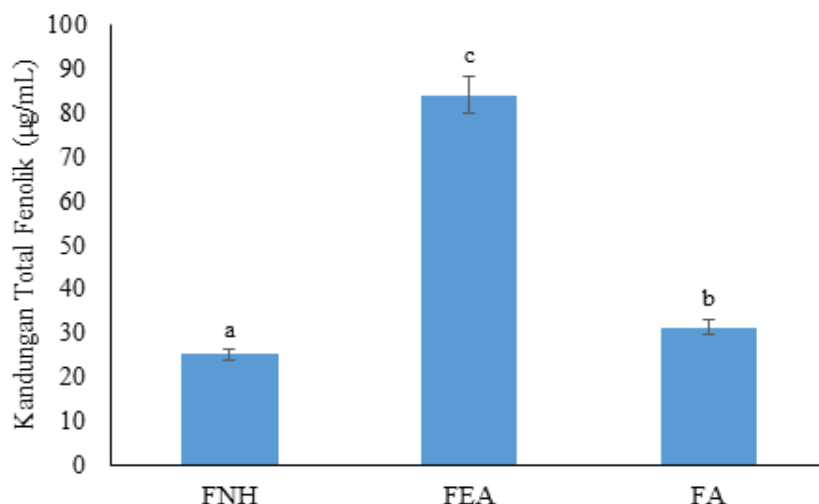
Tabel 1. Rendemen ekstraksi partisi ekstrak etanol

Sampel	Rendemen fraksi (%)
Fraksi n heksana (FNH)	2,17
Fraksi etil asetat (FEA)	9,99
Fraksi air (FA)	6,39

Pelarut etil asetat menghasilkan rendemen partisi sebesar 56,43%, kemudian diikuti dengan pelarut akuades sebesar 25,61% dan pelarut n-heksan sebesar 0,53%. Menurut Putri dkk. (2013), pelarut etil asetat menghasilkan rendemen paling banyak karena banyak senyawa metabolit sekunder bersifat semi polar sehingga lebih banyak diekstrak dengan pelarut semi polar etil asetat.

Kandungan total fenolik

Senyawa fenolik diekstraksi secara berurutan dari kulit rambutan menggunakan heksana, etil asetat dan air. Ekstraksi dilakukan secara berurutan dengan beberapa pelarut yang mempunyai polaritas berbeda untuk memisahkan senyawa fenolik pada kulit rambutan. Ekstraksi menggunakan heksana dapat melarutkan senyawa fenolik yang kurang polar, etil asetat melarutkan senyawa semi polar dan air mendapatkan senyawa yang lebih polar. Kandungan total fenolik ekstrak kulit rambutan dinyatakan dalam miligram setara asam galat per gram kulit rambutan kering (mg (GAE/kg db). Kandungan total fenolik dari setiap fraksi n-heksan (FNH), air (FA), dan etil asetat (FEA) ditampilkan pada Gambar 1.

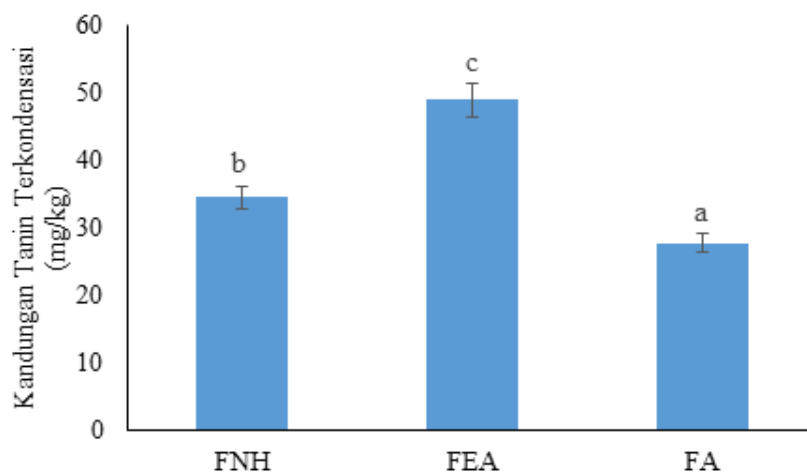


Gambar 1. Kandungan total fenolik dalam fraksi-fraksi n-heksan (FNH), air (FA), dan etil asetat (FEA). Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan.

Pada Gambar 1 terlihat bahwa fraksi dengan kandungan fenolik tertinggi ditemukan dalam FEA sebesar 84,107 µg/mL, diikuti dengan FA sebesar 31,366 µg/mL, dan FNH sebesar 25,144 µg/mL. FEA yang bersifat semi polar mempengaruhi proses ini. Senyawa fenolik dapat diikat oleh sifat polar FEA karena sebagian besar senyawa tersebut memiliki sifat semi polar dan dapat larut dalam pelarut semi polar seperti etil asetat dan butanol (Rondonuwu dkk., 2017). Hal tersebut yang menyebabkan FEA memiliki kandungan total fenolik tertinggi dibandingkan kedua fraksi lainnya.

Kandungan tanin terkondensasi

Tanin atau senyawa polifenolik merupakan tanaman fenolik yang banyak terdapat pada bagian perikarp. Polifenolik mengandung banyak gugus hidroksi dan gugus lain seperti karboksil yang dapat membentuk ikatan kompleks yang kuat dengan protein, mineral dan makromolekul lain. Oleh karena itu metode ekstraksi yang optimal melibatkan berbagai macam pelarut dengan polaritas lebih tinggi lebih disukai untuk senyawa fenolik ini. Hasil analisis kandungan tannin terkondensasi dengan perbedaan tingkat polaritas seperti ditunjukkan Gambar 2.



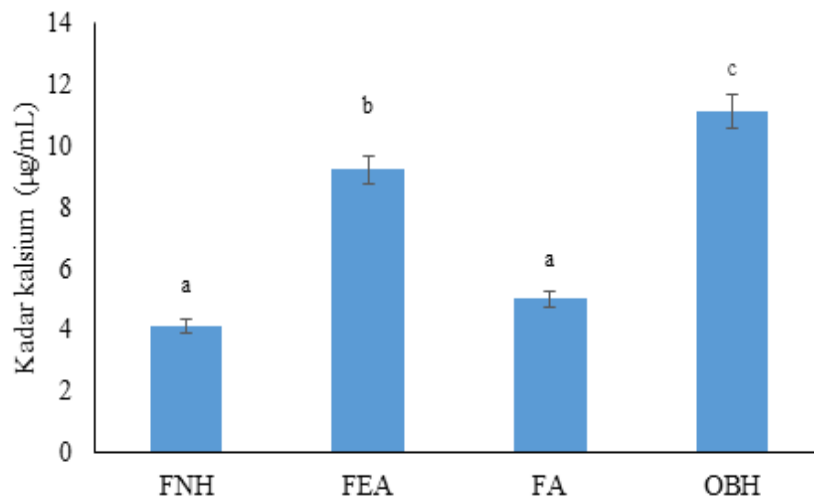
Gambar 2. Kandungan tanin terkondensasi dalam FNH, FA, dan FEA. Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan.

Gambar 2 menunjukkan kandungan tanin terkondensasi pada FEA adalah yang paling tinggi (48,95 mg/kg) diikuti oleh FNH (34,51 mg/kg), dan FA (27,68 mg/kg). Hal ini mengindikasikan bahwa sebagian besar tanin terkondensasi dalam sampel terkonsentrasi pada fraksi ini. Fraksi FNH

memiliki kandungan tanin terkondensasi yang lebih rendah dibandingkan FEA tetapi lebih tinggi dari FA. Fraksi FNH menunjukkan kandungan tannin terkondensasi yang lebih rendah dibandingkan FEA, tetapi lebih tinggi dibandingkan FA. Ini berarti kandungan tanin terkondensasi pada fraksi FNH berada di antara kedua fraksi lainnya. Fraksi FA memiliki kandungan tanin terkondensasi terendah, hal ini menunjukkan bahwa sebagian kecil tanin terkondensasi ditemukan pada fraksi ini. Kandungan tanin terkondensasi memiliki dampak terhadap aktivitas antioksidan karena tanin adalah salah satu antioksidan alami yang ditemukan dalam tumbuhan. Dalam penentuan tanin terkondensasi, vanilin terprotonasi dalam suasana asam membentuk karbokation, dan kemudian bereaksi dengan flavonoid. Senyawa yang dihasilkan kemudian mengalami reaksi dehidrasi dan menghasilkan senyawa berwarna merah atau ungu. Hasil ini menunjukkan bahwa distribusi tanin terkondensasi dalam sampel tidak merata dan sangat dipengaruhi oleh jenis pelarut yang digunakan untuk ekstraksi. Kemungkinan besar, karakteristik polaritas dan kelarutan dari masing-masing pelarut yang digunakan untuk memperoleh fraksi FNH, FEA, dan FA mempengaruhi efisiensi ekstraksi tanin terkondensasi.

Peluruhan kalsium batu ginjal

Kemampuan fraksi untuk peluruhan kalsium batu ginjal dinilai dengan kadar kalsium yang dapat diluruhkan dari batu ginjal oleh fraksi (Gambar 3).



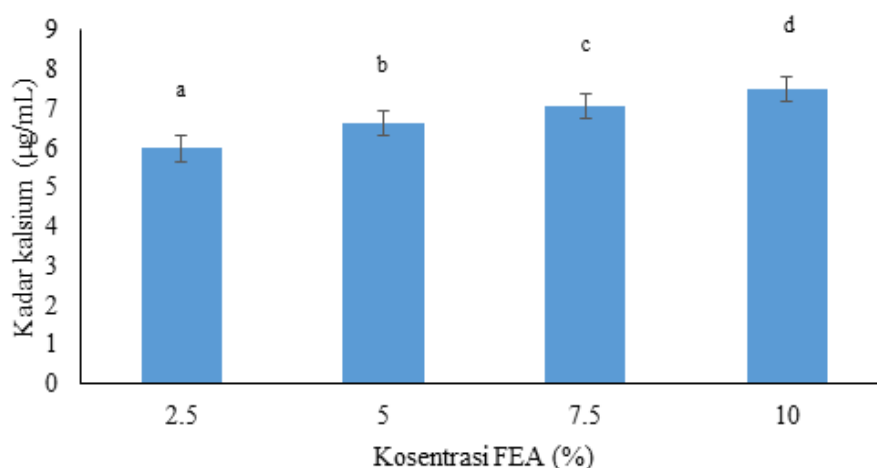
Gambar 3. Kadar kalsium hasil peluruhan batu ginjal oleh FNH, FA, FEA, dan obat herbal (OBH). Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan.

Pada Gambar 3 terlihat bahwa jumlah kalsium yang luruh dari batu ginjal paling banyak terdapat pada penggunaan FEA (9,22 µg/mL) dan diikuti oleh FA (4,99 µg/mL) dan FNH (4,12 µg/mL).

Peluruhan batu ginjal oleh fraksi etil asetat

Berdasarkan peluruhan kalsium batu ginjal oleh berbagai fraksi, FEA adalah yang memiliki kemampuan paling besar dalam meluruhkan kalsium batu ginjal. Pengujian kemudian dilanjutkan dengan empat variasi konsentrasi dan kontrol positif yang diinkubasi selama 3 jam pada suhu 37 °C dengan penggojokan setiap 15 menit. Hasil analisis kadar kalsium terluruh ditampilkan pada Gambar 4.

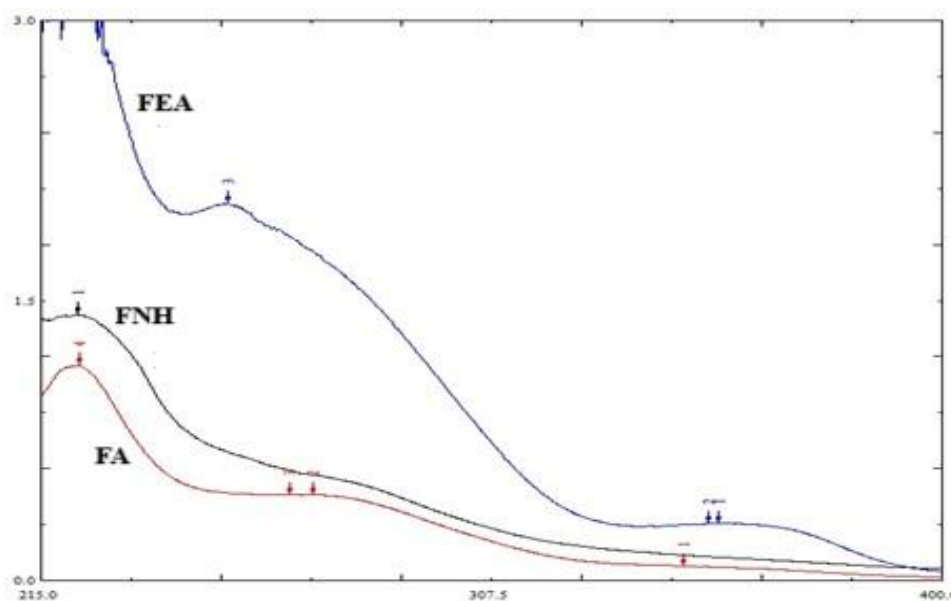
Kadar kalsium terlarut tertinggi terdapat pada perlakuan konsentrasi FEA 10% yaitu sebesar 7,49 mg/L dan diikuti dengan konsentrasi FEA 7,5% sebesar 7,06 mg/L, konsentrasi FEA 5% sebesar 6,63 mg/L, dan konsentrasi FEA 2,5%, sebesar 5,10 mg/L. Studi Mukaromah dkk. (2022), menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi, semakin tinggi pula kadar kalsium yang dapat diluruhkan. Peningkatan jumlah senyawa flavonoid meningkatkan kemampuan mengikat kalsium dalam kalsium fosfat, dan pada gilirannya proses peluruhan kalsium juga meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi FEA.



Gambar 4. Kadar kalsium batu ginjal yang diluruhkan oleh FEA pada berbagai konsentrasi. Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan.

Spektra UV fraksi kulit buah rambutan

Spektra UV fraksi kulit buah rambutan berkonsentrasi 100 ppm juga telah diuji (Gambar 5) pada panjang gelombang 215-400 nm.



Gambar 5. Spektra UV dari FEA, FNH, dan FA

Untuk FEA, muncul serapan pada 352 nm yang mengindikasikan adanya asam retinoat (Suhartini dkk., 2013) dan pada 253,6 nm sebagai petunjuk adanya senyawa golongan triterpenoid (Nurhayati dkk., 2017). Pada FNH ditemukan puncak serapan pada 222,80 nm sebagai petunjuk adanya asam amino (Wahyuni dkk., 2022). Pada FA muncul puncak serapan 346,80 nm sebagai indikasi adanya senyawa flavonoid (Nuraini dkk., 2022), pada 265-271 nm yang menunjukkan adanya kalkon (Solomon & Lee, 2012), dan pada 222,80 yang mengindikasikan adanya asam amino (Wahyuni dkk., 2022).

KESIMPULAN

Studi ini menunjukkan bahwa fraksi-fraksi etil asetat, n-heksan, dan air dari ekstrak etanol kulit buah rambutan memiliki kemampuan untuk meluruhkan kalsium batu ginjal. Fraksi etil asetat merupakan fraksi yang punya potensi paling besar sebagai bahan peluruh kalsium batu ginjal dan

kandungan total fenolik dan tanin terkondensasi paling tinggi juga ditemukan dalam fraksi ini dibandingkan dengan fraksi-fraksi n-heksan dan air.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggara, D., Harianja, M.S., Musfitasari, A., Marselinha, M., Wahyudianto, F.X.A., & Fernandes, A. 2020. Potensi limbah kulit rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebagai minuman seduhan herbal. *Jurnal Agroteknologi*, 13(2), 131-136.
- Desinta, T. 2015. Penentuan jenis tanin secara kualitatif dan penetapan kadar tanin dari kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) secara permanganometri. *CALYPTRA*, 4(1), 1-10.
- Effendi, I., & Markum H.M.S. 2010. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-4, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Fatimah, I.R., Bone, M., & Sastyarina, Y. 2020. Uji aktivitas ekstrak alang-alang (*Imperata cylindrica* L.) sebagai peluruh kalsium batu ginjal secara in vitro. In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 11(2), 38-44.
- Grace, P.A., & Borley, N.R. 2006. At a Glance Ilmu Bedah. Erlangga: Jakarta.
- Mahmood, K., Fazilah, A., Yang, T.A., Sulaiman, S., & Kamilah, H. 2018. Valorization of rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) by-products: Food and nonfood perspectives. *International Food Research Journal*, 25(3), 890-902.
- Maukar, M., Runtuwene, M. & Pontoh, J. 2013. Analisis kandungan fitokimia dari uji toksisitas ekstrak metanol daun soyogik (*Sauraula bracteosa* Dc) dengan menggunakan metode maserasi. *Jurnal Ilmiah Sains*, 13(2), 98-101.
- Mukaromah, A.H., Yusrin, Nuriyah, D.N. & Wardoyo F.A. 2022. Peluruhan kalsium fosfat pembentuk batu ginjal menggunakan ekstrak daun katuk (*Saurapus androgynnus*). *Prosiding Seminar Nasional UNIMUS, 2022*. Universitas Muhammadiyah Semarang. 1388-1398.
- Nurhayati, M., Widiyantoro, A., & Ardiningsih, P. 2017. Senyawa terpenoid dari fraksi diklorometana daun tanaman andong (*Cordyline fruticosa*) dan aktivitas antimalarianya terhadap plasmodium falciparum. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 6(3), 81-85.
- Nuraini, M., Zustika, S.D., & Lestari, T. 2022. karakterisasi simplisia dan identifikasi senyawa flavonoid ekstrak daun puring kura (*Codiaeum variegatum* L.). In *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Hasil Penelitian Program Studi S1 Farmasi*, 2(1), 2964-6154.
- Purnomo, B. 2007. Dasar-dasar Urologi. Sagung Seto: Jakarta.
- Putri, W.S., Warditiani, N. K. & Larasanty, L. P. F. 2013. Skrining fitokimia etil asetat kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(4), 56-60.
- Romero, V., Akpınar, H., & Assimos, D.G. 2010. Kidney Stone: A global picture of prevalence, incident and associated risk factors, *Reviews in urology*, 12(2-3), 86-96.
- Rondonuwu, S. D. J., Suryanto, E. & Sudewi, S. 2017. Kandungan total fenolik dan aktivitas antioksidan dari fraksi pelarut sagu baruk (*Arenga microcharpa*). *Chemistry Progress*, 10(1), 29-32.
- Sari, K., Indrawati, T., & Taurhesia, S. 2019. Pengembangan krim antioksidan ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya* L.) dan ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.). *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 16(1), 27-44.
- Suhartini, S., Fatimawali & Citraningtyas, G. 2013. Analisis asam retinoat pada kosmetik krim pemutih yang beredar di pasaran kota Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(2), 2302-2493.
- Solomon V.R., & Lee H. 2012. Anti-breast cancer activity of heteroaryl chalcone derivatives. *Biomedicine dan Pharmacotherapy*, 66(3), 213-220.
- Suryanto, E., & Wehantouw, F. 2019. Aktivitas penangkap radikal bebas dari ekstrak fenolik daun sukun (*Artocarpus altilis* F.). *Chemistry Progress*, 2(1), 1-7.
- Wahyuni A. M., Afthoni H.M., & Rollando. 2022. pengembangan dan validasi metode analisis spektrofotometri UV-Vis derivatif untuk deteksi kombinasi hidrokortison asetat dan nipagin pada sediaan krim. *SAINSBERTEK: Jurnal Ilmiah Sains dan Teknologi*, 3(1), 1-11.