

UJI KANDUNGAN DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN LEILEM (*Clerodendrum minahassae*) SEBAGAI KANDIDAT ZAT AKTIF SUNSCREEN

Abdul David Pongsapan^{1*}, Deshanda Kurniawan Prayoga¹, Annisa Khoirotun Hisan¹, Salfa Efata Glory Rambi¹, Hosea Jaya Edy¹, Surya Sumantri Abdullah

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia.

*Alamat email korespondensi : abdulpongsapan105@student.unsrat.ac.id

ABSTRACT

The Leilem plant (*Clerodendrum minahassae*) is endemic in North Sulawesi and has long been used by the Minahasa indigenous people as a vegetable and culinary ingredient in various types of meat recipes. This is because apart from being able to give a good taste, leilem leaves are believed to contain natural antioxidants capable of counteracting the bad effects of animal fats on health. In general, the genus *Clerodendrum* contains antioxidant compounds such as phenolic compounds and flavonoids. This study aims to identify secondary metabolites qualitatively and to determine the antioxidant activity of leilem leaf extract (*C. minahassae*) which is thought to act as a photoprotective agent. The research conducted included extraction, phytochemical screening, and antioxidant activity tests. The results of the phytochemical screening showed that leilem leaf extract contains alkaloids, flavonoids, tannins, and steroids. The IC_{50} value of the extract was 54.75 ppm which was categorized as strong antioxidant activity. Due to the content of flavonoids and polyphenols contained as well as strong antioxidant activity, the ethanol extract of leilem leaves can be used as an active ingredient in natural sunscreen products.

Keywords: Leilem Plant (*Clerodendrum minahassae*), Antioxidant Activity, Photoprotective Agent

ABSTRAK

Tanaman Leilem (*Clerodendrum minahassae*) merupakan tanaman endemik di Sulawesi Utara dan telah lama digunakan oleh masyarakat adat Minahasa sebagai sayur dan ramuan kuliner berbagai jenis resep daging. Hal ini dikarenakan selain dapat memberi rasa yang enak, daun leilem dipercaya mengandung antioksidan alami mampu menangkal efek buruk lemak hewani bagi kesehatan. Pada umumnya genus *Clerodendrum* mengandung senyawa antioksidan seperti senyawa-senyawa fenol dan flavonoid. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder secara kualitatif dan mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak daun leilem (*C. minahassae*) yang diduga dapat berperan sebagai agen fotoprotektif. Penelitian yang dilakukan meliputi ekstraksi, skrining fitokimia, dan uji aktivitas antioksidan. Hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak daun leilem mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan steroid. Nilai IC_{50} ekstrak sebesar 54,75 ppm dikategorikan aktivitas antioksidan kuat. Oleh karena kandungan senyawa flavonoid dan polifenol yang terkandung serta aktivitas antioksidan kuat sehingga ekstrak etanol daun leilem dapat dijadikan zat aktif produk tabir surya alami.

Kata kunci: Tanaman Leilem (*Clerodendrum minahassae*), Antioksidan, Agen Fotoprotektif

Pendahuluan

Indonesia merupakan negara dengan keanekaragaman hayati yang sangat besar baik di terrestrial maupun akuatik sehingga Indonesia dikenal dengan negara mega biodiversitas terbesar ke dua di dunia. Keanekaragaman hayati ini termasuk dalam sumber daya alam potensial yang menghasilkan senyawa bioaktif yang tidak terbatas jenis dan jumlahnya. Sebanyak 40.000 jenis flora teridentifikasi di dunia, 30.000 jenis dapat dijumpai di Indonesia dan 940 jenis diantaranya diketahui berkhasiat sebagai obat dan telah dipergunakan dalam pengobatan tradisional secara turun-temurun oleh berbagai etnis di Indonesia (Utami, *et al.*, 2018).

Sulawesi utara merupakan salah satu daerah potensial oleh karna kekayaan alamnya. Tanaman Leilem (*Clerodendrum minahassae*) merupakan tanaman endemik di Sulawesi Utara khususnya suku Minahasa yang tumbuh sebagai tanaman liar maupun dibudidayakan. Daun leilem telah lama digunakan oleh masyarakat adat Minahasa sebagai sayur dan ramuan kuliner berbagai jenis resep daging. Hal ini dikarenakan selain dapat memberi rasa yang enak, daun leilem dipercaya mengandung antioksidan alami mampu menangkal efek buruk lemak hewani bagi kesehatan. Telah dibuktikan bahwa daun leilem mengandung senyawa polifenol yang memiliki potensial aktivitas antioksidan (Kairupan *et al.*, 2019). Polifenol sebagai salah satu jenis fitokimia telah mencuri perhatian para peneliti dikarenakan manfaatnya sebagai antioksidan, antiinflamasi, antiproliferasi, antikarsinogenesis, antikolagenase, dan antifibrosis (Akib, 2020).

Riset ini dilakukan untuk memberikan informasi daun leilem sebagai tanaman endemik Sulawesi Utara yang memiliki kandungan metabolit sekunder dan memiliki sifat antioksidan sehingga dapat menjadi kandidat zat aktif tabir surya.

Metode Penelitian

Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan pada bulan November-Desember 2022 di Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi, Manado.

Alat dan Bahan

Alat gelas (*pyrex*), batang pengaduk, blender khusus alat kering (*waring*), oven (*memmert*), kertas saring (*Dr. Whatts*), tissue, masker, *handscoon*, kuvet, neraca analitik (*nimbus*), GC-MS, Spektrofotometri UV-Vis. Daun leilem (*C. minahassae*), etanol 96% (*merck*), Aquades (*merck*), metanol, kloroform, amonia, asam sulfat (H_2SO_4), reagen (*dragendorff*, *wagner*, *mayer*, *Lieberman-burchard*), DPPH, HCl pekat, $FeCl_3$, asam asetat glasial (*merck*), natrium asetat (*merck*).

Preparasi Sampel

Daun leilem (*C. minahassae*) sebagai sampel diambil di Kelurahan Lahendong, Kecamatan Tomohon Selatan, Kota Tomohon, Sulawesi Utara sebanyak 15 kg. Sampel kemudian dibersihkan dengan cara dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan debu maupun kotoran lain yang menempel pada sampel sehingga terbebas dari pengotor yang dapat menurunkan mutu sampel. Sampel lalu disortasi basah dengan mengamati keutuhan bantuk daun yang akan diolah menjadi simplisia. Sampel yang telah disortasi lalu dirajang dan dikering-anginkan ± 3 hari dengan tujuan air sisa pencucian sampel telah kering.

Simplisia Leilem

Sampel dimasukkan kedalam oven dengan suhu $40^\circ C$ selama 1-2 hari sampai kadar air dalam sampel berkurang ditandai dengan sampel hancur ketika diremas. Sampel yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender khusus bahan kering. Sampel dibuat menjadi serbuk halus dengan tujuan pada saat sampel dimaserasi, pelarut dapat menembus membran sel sampel dalam hal ini bunga krisan sehingga membran sel menjadi pecah dan jenuh oleh pelarut dan zat aktif pada bunga dapat keluar dan terlarut pada pelarut.

Pembuatan Ekstrak Leilem

Pembuatan ekstrak daun leilem dilakukan sebagaimana (Wulandari *et al.*, 2017) dengan modifikasi. dilakukan dengan metode maserasi, Sebanyak 500 gram simplisia dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 1000 mL. Proses maserasi dilakukan selama 3 hari disertai pengadukan kontinu kemudian difiltrasi antara filtrat dengan residunya menggunakan kertas saring. Kemudian dilanjutkan dengan remaserasi, yakni residu ditambahkan lagi dengan pelarut, remaserasi dilakukan sebanyak 1 kali. Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan sisa pelarutnya menggunakan oven pada suhu 40°C agar diperoleh ekstrak kental.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan sebagaimana (Riwanti *et al.*, 2020) dengan modifikasi. Senyawa flavonoid diidentifikasi menggunakan etanol, HCl pekat, dan bubuk Mg dan hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya warna merah. Steroid diidentifikasi dengan asam asetat anhidrat ditambah asam sulfat pekat, hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau atau hijau kebiruan. Tanin diidentifikasi dengan etanol dan FeCl₃ 1%, hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau dan hitam kecoklatan. Saponin diidentifikasi menggunakan akuades dan dididihkan selama 2-3 menit kemudian didinginkan, hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih stabil setinggi 1 cm atau lebih ketika dikocok. Alkaloid diidentifikasi menggunakan pereaksi dragendorff, mayer, dan wagner. Hasil positif ditunjukkan terbentuk endapan jingga untuk pereaksi dragendorff, endapan putih untuk pereaksi mayer, dan endapan coklat untuk pereaksi wagner. Triterpenoid diidentifikasi dengan melarutkan penambahan kloroform ke dalam larutan ekstrak, kemudian ditambahkan 3 mL dan asam sulfat pekat. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya cincin kecoklatan pada permukaan larutan.

Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak

Pengujian aktivitas antioksidan secara kuantitatif dengan metode DPPH dilakukan sebagaimana (Rahman *et al.*, 2014) dengan modifikasi yaitu larutan induk ekstrak daun leilem 500 ppm dan larutan pembanding vitamin C 500 ppm dipipet masing-masing 0,1 mL, 0,2 mL, 0,3 mL, 0,4 mL dan 0,5 mL, kemudian dimasukkan ke dalam tabung rekasi 10 mL, lalu ditambahkan 2 mL larutan DPPH lalu volumenya dicukupkan dengan etanol absolut sampai 5 mL. Kemudian diinkubasi selama 30 menit lalu diukur absorbansinya pada panjang gelombang 517 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Sebagai blanko, diukur 1 mL larutan DPPH kemudian dicukupkan volumenya hingga 5 mL dalam tabung rekasi dan diukur absorbansinya.

Hasil dan Pembahasan

Pembuatan ekstrak daun leilem dilakukan dengan metode maserasi. Metode maserasi dipilih selain karena praktis dan sederhana, metode ini sangat menguntungkan dalam ekstraksi bahan alam oleh karena perendaman sampel yang menyebabkan lisisnya sel sampel karena tekanan pelarut diluar dan dalam sel yang berbeda sehingga senyawa metabolit sekunder dari dalam sel bercampur dengan pelarut. Metode maserasi juga menguntungkan karena tidak menggunakan panas dalam prosesnya sehingga tidak merusak senyawa flavonoid yang bersifat termolabil (Riwanti *et al.*, 2020). Proses maserasi dilakukan selama 3x24 jam disertai pengadukan kontinu. Pengadukan dilakukan dengan tujuan menjamin seluruh permukaan simplisia kontak dengan pelarut sehingga mempercepat waktu larutan penyari dalam mengekstraksi sampel (Handoyo, 2020).

Proses maserasi dilakukan berulang atau remaserasi dilakukan sebanyak 2 kali dengan mengganti pelarut sebelumnya dengan pelarut baru untuk mencegah jenuhnya pelarut sehingga mengurangi kemampuan pelarut tersebut untuk menarik senyawa metabolit sekunder pada sampel, juga untuk memastikan bahwa senyawa metabolit sekunder terekstrak secara menyeluruh pada pelarut baru sehingga dihasilkan ekstrak dengan kuantitas yang baik.

Maserasi dilakukan dengan menggunakan etanol 96% sebagai cairan penyari. Menurut Riwanti *et al.* (2020) pelarut etanol dipilih karena dapat menyari dengan baik senyawa polar yakni Pongsapan, A. D., dkk

senyawa fenolik serta senyawa lain lebih banyak bila dibandingkan dengan metanol dan air. Penelitian Wendersteyt *et al.*, (2021) juga menjelaskan bahwa penggunaan etanol sebagai cairan penyari didasarkan pada penggunaannya yang universal, selektif, tidak toksik, kemampuan absorpsi serta penyariannya yang luas sehingga dapat menyari senyawa yang bersifat non-polar, semi polar dan polar. Pelarut etanol 96% lebih mudah berpenetrasi kedalam sel melalui dinding sel tumbuhan sehingga lebih efektif dalam proses penyarian dibandingkan etanol dengan konsentrasi yang lebih rendah. Maserat yang didapatkan dari proses maserasi dan remaserasi kemudian dipekatkan menggunakan oven pada suhu 40°C selama 1x24 jam sehingga diperoleh ekstrak etanol daun leilem. Ekstrak yang diperoleh sebanyak 14 gram berwarna hijau pekat dan berbau khas ekstrak tumbuhan.

Skринing fitokimia sebagai uji pendahuluan bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak secara kualitatif. Hasil skринing fitokimia ekstrak etanol daun leilem ditunjukkan pada Tabel 1.

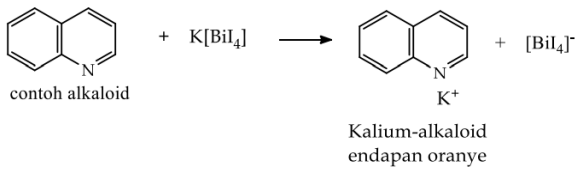
Tabel 1. Hasil skринing fitokimia ekstrak etanol daun leilem

Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil	Ket.
Alkaloid	P. Dragendorff Endapan jingga	+
	P. Mayer Endapan putih	+
	P. Wagner Endapan coklat	+
Flavonoid	Berwarna jingga/merah tua	+
Tanin	Berwarna hijau kehitaman	+
Saponin	Terbentuk buih tidak mencapai 1 cm	-
Triterpenoid	Tidak terbentuk warna coklat antar permukaan	-
Steroid	Berwarna hijau	+

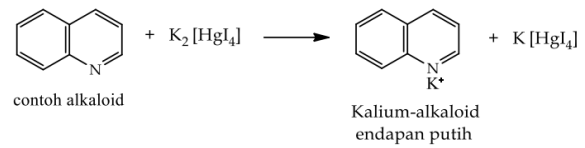
Berdasarkan Tabel 1, diketahui bahwa ekstrak etanol daun leilem mengandung senyawa metabolit sekunder yang terdiri dari alkaloid, flavonoid, tanin dan steroid. Hasil yang didapatkan ini berkesesuaian dengan penelitian yang dilakukan oleh (Utami *et al.*, 2018; Kairupan *et al.*, 2019).

Dalam identifikasi senyawa alkaloid, dapat dilakukan dengan menggunakan tiga pereaksi yaitu pereaksi dragendorff, mayer dan wagner. Sebanyak 0,5 gram ekstrak daun leilem ditambahkan 1 mL HCL 2 N dan 9 ml akuades, lalu dipanaskan diatas penangas air selama 2 menit kemudian didinginkan dan disaring. Selanjutnya 0,5 mL filtrat dipindahkan ke dalam 3 tabung reaksi, masing-masing tabung reaksi ditambahkan 3 tetes pereaksi ditambahkan 3 tetes pereaksi dragendorff, mayer dan wagner. Pada tabung reaksi yang ditambahkan pereaksi dragendorff, terjadi perubahan warna dari hijau pekat menjadi *orange* atau coklat jingga yang mengindikasikan hasil positif alkaloid. Perubahan warna ini terjadi akibat senyawa alkaloid yang berinteraksi dengan ion tetraiodobismutat (III) membentuk kompleks kalium alkaloid yang berwarna jingga (Fajrin dan Susila, 2019).

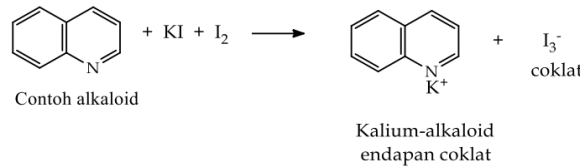
Pada tabung reaksi yang ditambahkan pereaksi mayer, terbentuk endapan putih pada dasar tabung reaksi yang menunjukkan hasil positif alkaloid. Endapan yang terbentuk yakni kompleks kalium-alkaloid yang diperkirakan berasal dari rekasi unsur nitrogen alkaloid dengan ion logam K⁺ dari pereaksi mayer yakni kalium tetraiodomerkurat (II) membentuk endapan kompleks kalium alkaloid (Nova, 2016). Pada tabung yang ditambahkan pereaksi wagner terbentuk endapan coklat. Endapan tersebut merupakan kompleks kalium-alkaloid yang diperkirakan dari ion logam K⁺ membentuk ikatan kovalen koordinat dengan nitrogen pada alkaloid membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap (Fajrin dan Susila, 2019). Persamaan reaksi uji alkaloid terlihat pada Gambar 1, Gambar 2 dan Gambar 3.



Gambar 1. Persamaan reaksi dragendorff [Oktavia dan Sutoyo, 2021]

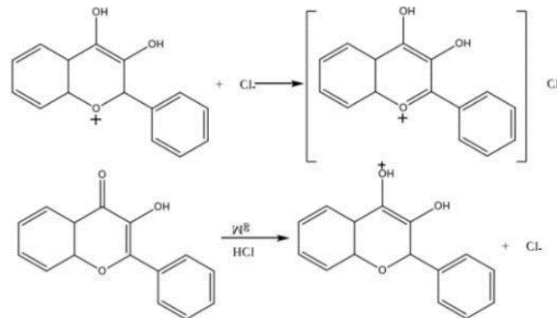


Gambar 2. Persamaan reaksi mayer [Oktavia dan Sutoyo, 2021]



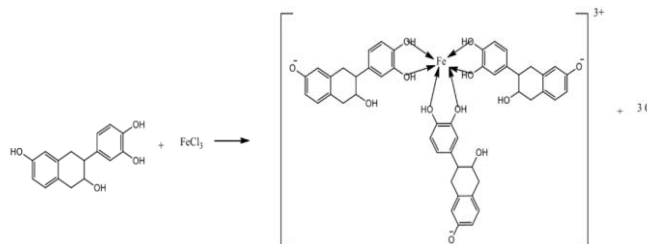
Gambar 3. Persamaan reaksi wagner [Oktavia dan Sutoyo, 2021]

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan sejumlah ekstrak yang ditambahkan dengan sedikit serbuk Mg dan 0,5 mL HCl pekat kemudian dipanaskan dalam penangas uap, terjadi perubahan warna menjadi merah tua. Hal ini terjadi karena senyawa flavonoid akan tereduksi oleh ion magnesium (Mg^{2+}) dan HCl pekat membentuk kompleks $[Mg(OAr_6)]^{4-}$ berwarna jingga hingga merah pekat (Oktavia dan Sutoyo, 2021). Persamaan reaksi uji flavonoid, terlihat pada Gambar 4.



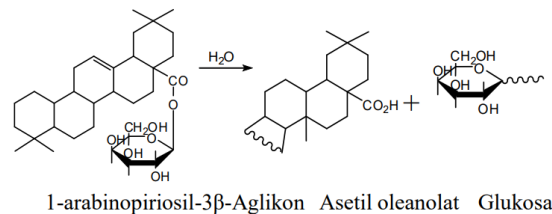
Gambar 4. Reaksi flavonoid dengan logam magnesium [Oktavia dan Sutoyo, 2021]

Pada identifikasi tanin, sebanyak 1 mg ekstrak dilarutkan ke dalam 3 mL etanol kemudian dipanaskan dengan penangas air selama 15 menit lalu didinginkan dan disaring kemudian ditambahkan 3 tetes $FeCl_3$ 1% dihasilkan warna hijau kehitaman yang mengindikasikan hasil positif tanin. Terbentuknya warna ini berasal dari senyawa kompleks tanin dan ion Fe^{3+} dari reaksi tanin dengan polifenol dan ferri klorida (Sulasmai *et al.*, 2019) seperti yang terlihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Reaksi tanin dengan polifenol dan $FeCl_3$ [Oktavia dan Sutoyo, 2021]

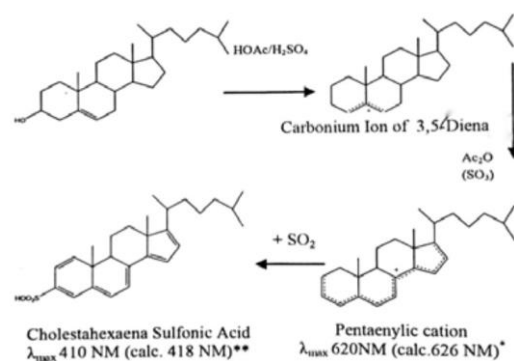
Identifikasi saponin dilakukan menggunakan metode Forth yakni sebanyak 1 mg ekstrak dilarutkan dengan 5 mL akuades dan dipanaskan dalam penangas air selama 3 menit. Tabung reaksi dibiarkan hingga dingin atau sesuai suhu ruang kemudian dilakukan pengocokan pada tabung. Hasilnya, tidak terdapat buih yang stabil setinggi 1 cm atau bertahan selama 10 menit yang merupakan parameter positif dari uji keberadaan saponin (Triwahyuono dan Hidajati, 2020). Persamaan reaksi pengujian tanin terlihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Persamaan reaksi identifikasi saponin [Oktavia dan Sutoyo, 2021]

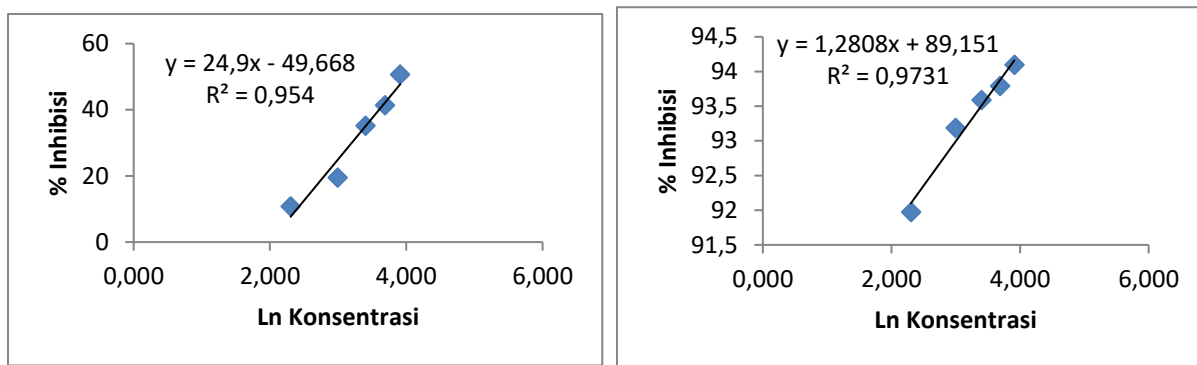
Pada identifikasi triterpenoid, sebanyak 5 mL larutan ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi dengan penambahan 2 mL kloroform dan 3 mL H₂SO₄ pekat. Hasilnya, tidak terbentuk cincin kecoklatan pada permukaan larutan yang merupakan parameter positif dari uji triterpenoid (Sahara, 2019).

Pada identifikasi steroid, Sebanyak 1 mg ekstrak ditambahkan dengan 2 mL kloroform larutan ekstrak ditambahkan dengan 10 tetes asam asetat anhidrat dan 3 tetes H₂SO₄ pekat dan menghasilkan warna hijau (Nova, 2016). Hal ini dikarenakan golongan steroid mengalami oksidasi yang akan membentuk ikatan rangkap terkonjugasi (Oktavia dan Sutoyo, 2021). Persamaan reaksi pengujian steroid terlihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Reaksi identifikasi steroid dengan asam asetat anhidrat dan H₂SO₄
[Setiabudi dan Tukiran, 2017]

Uji aktivitas antioksidan pada penelitian ini menggunakan metode DPPH dengan seri konsentrasi 10, 20, 30, 40 dan 50 ppm. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun leilem ditengarai oleh keberadaan senyawa polifenol dan flavonoid yang digambarkan dari penurunan nilai absorbansi dan peningkatan persen inhibisi dari seri konsentrasi sampel.



Gambar 8. (a) Kurva kalibrasi uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun leilem, (b) vitamin C (kontrol positif)

Berdasarkan Gambar 8 (a) dan (b), maka didapatkan persamaan regresi linier $y = 24,9x - 49,668$ untuk ekstrak etanol daun leilem, dan persamaan regresi linier $y = 1,2808x + 89,151$ untuk vitamin C (kontrol positif). Dari masing-masing persamaan regresi linier yang diperoleh tersebut, maka dapat dihitung nilai IC_{50} (*Inhibition Concentration*).

Tabel 2. Nilai IC_{50} ekstrak etanol daun leilem (*C. minahassae*) dan vitamin C (kontrol positif)

No	Sampel	Nilai IC_{50} (ppm)
1	Ekstrak etanol daun leilem (<i>C. minahassae</i>)	54,75
2	Vitamin C (kontrol positif)	$5,3^{-14}$

Parameter kekuatan aktivitas antioksidan dinyatakan dengan nilai IC_{50} yang menggambarkan kekuatan ekstrak dalam mereduksi 50% radikal bebas. Semakin kecil nilai IC_{50} yang diperoleh, maka semakin besar kemampuan ekstrak dalam meredam zat radikal bebas yang artinya semakin tinggi aktivitas antioksidannya. Sampel yang memiliki nilai $IC_{50} < 50$ ppm digolongkan antioksidan sangat kuat, nilai IC_{50} 50-100 ppm digolongkan antioksidan kuat, nilai IC_{50} 101-150 ppm digolongkan antioksidan sedang, dan antioksidan lemah jika memiliki nilai $IC_{50} > 150$ ppm (Fidrianny *et al.*, 2014). Diketahui bahwa nilai IC_{50} dari ekstrak etanol daun leilem sebesar 54,75 ppm dan nilai IC_{50} untuk vitamin C sebagai kontrol positif ialah $5,3^{-14}$ ppm. Diketahui bahwa aktivitas antioksidan sampel ekstrak etanol daun leilem tergolong aktivitas antioksidan kuat karena nilai IC_{50} berada pada rentang 50-100 ppm. Dikarenakan ekstrak etanol daun leilem mengandung aktivitas antioksidan dengan kategori kuat dan dapat bertindak sebagai agen fotoprotektif sehingga dapat dijadikan bahan aktif tabir surya. Selain itu, sifat antioksidan juga berperan menghambat autooksidasi sehingga dapat menetralsir senyawa radikal bebas.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil skrining fitokimia, secara kualitatif ekstrak etanol daun leilem mengandung senyawa metabolit sekunder yakni alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Senyawa-senyawa metabolit sekunder ini umumnya bersifat antioksidan dan antimikroba. Hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan ekstrak etanol daun leilem memiliki nilai IC_{50} sebesar 54,75 ppm dan nilai IC_{50} untuk vitamin C sebagai kontrol positif ialah $5,3^{-14}$ ppm. Aktivitas antioksidan daun leilem dikategorikan aktivitas antioksidan kuat sehingga berperan menghambat autooksidasi dan dapat menetralsir senyawa radikal serta dapat bertindak sebagai agen fotoprotektif sehingga berpotensi sebagai kandidat zat aktif tabir surya.

Daftar Pustaka

- Akib, S. 2020. Pemanfaatan Polifenol Teh Hijau (*Camellia sinensis*) sebagai Agen Kemopreventif Kanker Kulit Akibat Paparan Kronis Sinar UVB. *Jurnal Medika Hutama*. **2(1)**: 421–428.
- Fajrin, F.I dan Susila, I. 2019. Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Petai Menggunakan Metode Maserasi. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi dan Sains (SNasTekS)* 18 September 2019.
- Fidrianny, I., Alvina, A., dan Sukrasno. 2014. Antioxidant Capacities From Different Polarities Extracts of Three Kinds Ginger using DPPH, Frap Assays and Correlation with Phenolic, Flavonoid, Carotenoid Content. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. **6(7)**: 521-525.
- Handoyo, D.L.Y. 2020. Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle). *Jurnal Farmasi Tinctura*. **2(1)**: 34-41.
- Kairupan, C. F., Mantiri, F. R. and Rumende, R. R. H. 2019. Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Ethanol Extract of Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn) as an Antihyperlipidemic and Antiatherosclerotic Agent. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. Institute of Physics Publishing.
- Nova, Clementia. 2016. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Sirih Lengkung (*Piper aduncum L.*). [Skripsi]. Universitas Sanata Darma Yogyakarta.
- Oktavia, F.D dan Sutoyo, S. 2021. Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, dan Aktivitas antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan *Selaginella doederleini*. *Jurnal Kimia Riset*. **6(2)**: 141-153.
- Rahman, N., Bahriul, P., dan Diah, A. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) dengan Menggunakan 1,1-Difenil-2- Pikrilhidrazil', *Jurnal Akademika Kimia*. **3(3)**: 143–149.
- Riwanti, P., Izazih F., dan Amaliyah. 2020. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50, 70 dan 96% *argassumpolycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*. **2(2)**: 82-95.
- Triwahyuono, D. dan Hidajati, N. 2020. Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq). *Unesa Journal of Chemistry*. **9(1)**: 54-57.
- Sahara. 2019. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol pada Kulit Durian (*Durio zibethinus murr*). [Skripsi]. Universitas Medan Area.
- Setiabudi, D.A. dan Tukiran. 2017. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Syzygium litorale*). *Journal of Chemistry*. **6(3)**: 155-160.
- Sulasmi, S., M. dan Z. 2019. Tannin Identification of 4 Species Pterydophyta from Baluran National Park. *Journal of Physics: Conf. Series*. **1(2)**.
- Utami, Y.P., Imrawati, dan Rasyid, A. 2018. Isolasi dan Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm dan Binn.) dengan Metode Spektrofotometri', *Pharmacy Medical Journal*. **1(2)**.
- Wenderstey, N.V., Wewengkang, D.S., dan Abdullah, S.S. 2021. Uji Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak dan Fraksi Ascidian *Herdmania Momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*. *PHARMACON*. **10(1)**: 706-712.
- Wulandari, S. S., Runtuwene, M. R. J. And Wewengkang, D. S. 2017. Aktivitas Perlindungan Tabir Surya Secara In Vitro dan Invivo dari Krim Ekstrak Etanol Daun Soyogik', *Pharmacoon*. **6(3)**: 147–156.