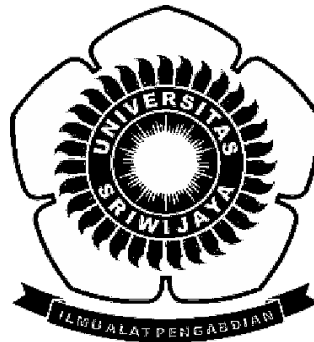


**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN KOMBINASI EKSTRAK
ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) DAN DAUN
SAWO (*Manilkara zapota L.*) DENGAN METODE DPPH**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh

NAMIRA RAMAYANI

08061181924012

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun
Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Sawo (*Manilkara
zapota* L.) dengan Metode DPPH

Nama Mahasiswa : Namira Ramayani
NIM : 08061181924012
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Mei 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 15 Mei 2023

Pembimbing

1. **Dra.Syafrina Lamin, M.Si**
NIP. 196211111991022001

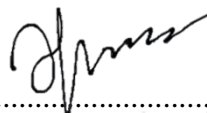
()

2. **Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt**
NIP. 199308162019032025

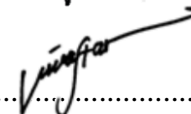
()

Pembahas

1. **Laida Neti Mulyani, M.Si**
NIP. 198504262015042002


()

2. **Viva Starlista, M.Pharm.Sci., Apt**
NIP. 199504272022032013

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M. Si
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun
Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Sawo (*Manilkara
zapota* L.) dengan Metode DPPH

Nama Mahasiswa : Namira Ramayani

NIM : 08061181924012

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada
tanggal 26 Mei 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan
saran yang diberikan.

Inderalaya, 26 Mei 2023

Ketua

1. **Dra.Syafrina Lamin, M.Si**
NIP. 196211111991022001

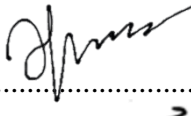
(.....


Pembahas

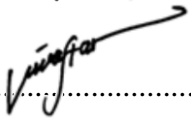
1. **Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt**
NIP. 199308162019032025

(.....


2. **Laida Neti Mulyani, M.Si**
NIP. 198504262015042002

(.....


3. **Viva Starlista, M.Pharm.Sci., Apt**
NIP. 199504272022032013

(.....


Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M. Si
NIP. 197103101998021002

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Namira Ramayani

NIM : 08061181924012

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelas kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 26 Mei 2023

Penulis



Namira Ramayani

NIM.08061181924012

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Namira Ramayani

NIM : 08061181924012

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

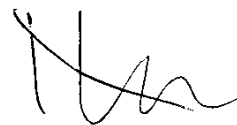
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklurif (*non-exclusive royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Sawo (*Manilkara zapota* L.) dengan Metode DPPH” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklsif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 26 Mei 2023

Penulis



Namira Ramayani

NIM.08061181924012

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

“Barang siapa bertakwa kepada Allah niscaya Dia akan mengadakan baginya jalan keluar. Dan memberinya rezeki dari arah yang tiada disangka-sangkanya. Dan barangsiapa yang bertawakal kepada Allah niscaya Allah akan mencukupkan (keperluan)-nya. Sesungguhnya Allah melaksanakan urusan yang (dikehendaki)-Nya. Sesungguhnya Allah telah mengadakan ketentuan bagi tiap-tiap sesuatu.”

(QS. Ath-Thalaq: 2-3)

“Janganlah kamu bersikap lemah dan janganlah pula kamu bersedih hati, padahal kamulah orang-orang yang paling tinggi derajatnya jika kamu beriman.” (QS. Ali Imran: 139)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, keluarga, dosen, sahabat, almamater dan orang-orang yang berada disekeliling saya.

Motto :

No need to rush, you're doing fine. Just stay as you are. My Journey starts with me. (My My-Seventeen)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas berkat, rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini dengan judul “Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Sawo (*Manilkara zapota* L.) dengan Metode DPPH”: Penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada jurusan farmasi fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam universitas sriwijaya.

Penulis menyadari penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan kali ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW. atas berkat rahmat, ridho dan karunia-nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Keluarga penulis yaitu Ayah, Ibu, dan kedua adik yang senantiasa selalu mendoakan, memberikan nasihat, dukungan, semangat, menghibur serta membantu penulis dalam menyelesaikan masa perkuliahan dan penulisan skripsi.
3. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku ketua jurusan farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan sehingga penulisan skripsi dapat berjalan dengan lancar.
4. Ibu Dra. Syafrina Lamin, M.Si dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan setiap waktunya untuk memberikan bimbingan, semangat, nasihat, ilmu serta berbagai saran dan masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
5. Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si dan Ibu Viva Starlista, M.Pharm.Sci., Apt selaku dosen pembahas dan penguji atas saran dan masukan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
6. Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan, arahan, nasihat, dan berbagai hal yang telah

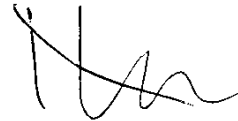
diberikan sehingga mempermudah penulis selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.

7. Seluruh jajaran dosen Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya yang telah memberikan wawasan, ilmu, nasihat, saran, dan bantuan selama masa perkuliahan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik.
8. Seluruh staf dan analis laboratorium Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan selama masa perkuliahan dan penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik.
9. Penghuni grup Ngacir yaitu Adel, Aqila, Dina, Mira, Icha dan Sitok yang telah menemani penulis dari SMA atas semangat, nasihat, motivasi, hiburan dan semua hal yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu sehingga penulis dapat *survive* selama masa perkuliahan hingga selesai.
10. Penghuni grup Manusia Biasya yaitu Adel, Adhani, Arif, Ayuni, Dijah, Mimip, Nana dan Zeza yang telah banyak memberikan bantuan, informasi, ilmu pengetahuan, semangat, motivasi, hiburan dan menemani penulis selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi sehingga penulis dapat bertahan hingga selesai.
11. Teman seperjuangan Farmasi 2019 kelas A dan kelas B yang telah memberikan banyak bantuan selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi hingga selesai.
12. Kakak-kakak Farmasi 2016, 2017, dan 2018 yang telah memberikan arahan, bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan.
13. SVT atas motivasi, semangat, energi positif, dan hiburan yang telah diberikan sehingga penulis bisa tetap semangat maju menyelesaikan skripsi ini.
14. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Demikianlah kata pengantar ini dibuat. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah membantu penulis dari awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai. Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca agar lebih baik dimasa mendatang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca. Terima kasih.

Inderalaya, 26 Mei 2023

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Namira Ramayani', written in a cursive style.

Namira Ramayani

NIM.08061181924012

**Antioxidant Activity Test Combination of Ethanol Extract Soursop leaf
(*Annona muricata* L.) and Sapodilla leaf (*Manilkara zapota* L.) usng DPPH
Method**

Namira Ramayani

08061181924012

ABSTRACT

Soursop leaf and sapodilla leaf contain secondary metabolit is flavonoid which is antioxidant. The study aimed to the characteristic of the ethanol extract soursop leaf (*Annona muricata* L.) and sapodilla leaf (*Manilkara zapota* L.), total flavonoid contents, and antioxidant activity of combine ethanol extract soursop leaf and sapodilla leaf using DPPH method. The treatment of antioxidant activity were divided into 6 groups, positive control (vitamin C), ethanol extract of soursop leaf, ethanol extract of sapodilla leaf, combination (1:1), (1:2), (2:1). The result show that the characterization of the single ethanol extract of soursop leaf and sapodilla leaf meet the requirements of Ministry of Health of Republic of Indonesia (2017). Total flavonoid contents of ethanol extract soursop leaf and sapodilla leaf respectively were 47,39 mgQE/g \pm 0,18 and 42,58 mgQE/g \pm 0,08. The result of antioxidant activity with IC₅₀ value of positive control (vitamin C), ethanol extract of soursop leaf, ethanol extract of sapodilla leaf, combination (1:1), (1:2), (2:1) respectively were 3,39; 21,13; 83,28; 48,89; 74,03; 36,12 ppm. Combination of ethanol extract soursop leaf and sapodilla leaf (2:1) has the greatest antioxidant activity with the very strong category. The relationship between total flavonoid contents and antioxidant acity has negative correlations as indicated by the *Pearson Correlation* (-0,999). This means that the higher total flavonoid contents, the smaller the IC₅₀ value.

Keywords : antioxidant, soursop leaf (*Annona muricata* L.), sapodilla leaf (*Manilkara zapota* L.), flavonoid, combination.

Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Sawo (*Manilkara zapota* L.) dengan Metode DPPH

Namira Ramayani

08061181924012

ABSTRAK

Daun sirsak dan daun sawo memiliki metabolit sekunder flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan daun sawo (*Manilkara zapota* L.), kadar flavonoid total, dan aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun sawo dengan menggunakan metode DPPH. Pengujian aktivitas antioksidan dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kontrol positif (vitamin C), ekstrak etanol daun sirsak, ekstrak etanol daun sawo, ekstrak kombinasi daun sirsak dan daun sawo (1:1), (1:2), (2:1). Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa karakterisasi dari ekstrak etanol daun sirsak dan daun sawo memenuhi persyaratan Depkes RI (2017). Kadar flavonoid total untuk ekstrak etanol daun sirsak dan daun sawo didapatkan nilai berturut-turut sebesar $47,39 \pm 0,18$ mgQE/g ekstrak dan $42,58 \pm 0,08$ mgQE/g ekstrak. Hasil pengujian aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} untuk kontrol positif (vitamin C), ekstrak etanol daun sirsak, ekstrak etanol daun sawo, ekstrak kombinasi daun sirsak dan daun sawo (1:1), (1:2), (2:1) secara berturut-turut sebesar 3,39; 21,13; 83,28; 48,89; 74,03; 36,12 ppm. Kombinasi perbandingan ekstrak etanol daun sirsak dan daun sawo (2:1) memiliki aktivitas antioksidan dengan kategori sangat kuat. Hubungan antara kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan berkorelasi negatif yang ditunjukkan dengan nilai *Pearson Correlation* (-0,999). Hal ini diartikan bahwa semakin tinggi nilai kadar flavonoid total maka semakin kecil nilai IC_{50} .

Kata kunci : antioksidan, daun sirsak (*Annona muricata* L.), daun sawo (*Manilkara zapota* L.), flavonoid, kombinasi.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR ISTILAH	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan.....	6
1.4 Manfaat.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Tanaman Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	8
2.2.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Sirsak	8
2.2.2 Kandungan Tanaman Sirsak	9
2.2.3 Manfaat Tanaman Sirsak.....	10
2.2 Tanaman Sawo (<i>Manilkara zapota</i> L.).....	10
2.2.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Sawo	10
2.2.2 Kandungan dan Manfaat Tanaman Sawo	11
2.2.3 Manfaat Tanaman Sawo.....	12
2.3 Ekstraksi	12

2.4	Antioksidan.....	14
2.5	Flavonoid.....	16
2.6	Vitamin C.....	18
2.7	Metode Uji Antioksidan.....	19
2.8.1	Metode DPPH.....	19
2.8	Spektrofotometer UV-Vis.....	20
BAB III METODELOGI PENELITIAN.....		22
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
3.2	Alat dan Bahan.....	22
3.2.1	Alat.....	22
3.2.2	Bahan.....	22
3.3	Metode Penelitian.....	23
3.3.1	Identifikasi Sampel.....	23
3.3.2	Persiapan Sampel.....	23
3.3.3	Pembuatan Ekstrak.....	23
3.3.4	Skrining Fitokimia.....	24
3.3.5	Karakterisasi ekstrak.....	25
3.3.6	Penentuan Kadar Flavonoid Total.....	27
3.3.7	Uji Aktivitas Antioksidan.....	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		33
4.1	Hasil Identifikasi Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) dan Daun Sawo (<i>Manilkara zapota</i> L.).....	33
4.2	Hasil Ekstraksi Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Daun Sawo.....	33
4.3	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Daun Sawo.....	34
4.3.1	Hasil Uji Alkaloid.....	35
4.3.2	Hasil Uji Flavonoid.....	37
4.3.3	Hasil Uji Tanin.....	38
4.3.4	Hasil Uji Saponin.....	39
4.3.5	Hasil Uji Steroid dan Triterpen.....	39
4.4	Hasil Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Daun Sawo.....	40
4.5	Hasil Kadar Flavonoid Total.....	43
4.5.1	Hasil Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin.....	43
4.5.2	Hasil Kurva Baku Kuersetin.....	43
4.5.3	Hasil Kadar Flavonoid Total.....	45

4.6	Hasil Uji Aktivitas Antikosan	48
4.6.1	Hasil Panjang Gelombang Maksimum DPPH	48
4.6.2	Hasil Uji Aktivitas Antioksidan	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		59
5.1	Kesimpulan.....	59
5.2	Saran	59
DAFTAR PUSTAKA		60
LAMPIRAN		71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Sirsak (<i>Annona muricata Linn.</i>)	9
Gambar 2. Tanaman sawo (<i>Manilkara zapota L.</i>)	11
Gambar 3. Struktur Dasar Flavonoid.	17
Gambar 4. Reaksi Antioksidan dan DPPH Radikal Bebas	20
Gambar 5. Persamaan Reaksi Mayer	36
Gambar 6. Persamaan Reaksi Wagner	36
Gambar 7. Persamaan Reaksi Dragendorf	37
Gambar 8. Reaksi Flavonoid dengan Pereaksi.....	38
Gambar 9. Reaksi Tanin dengan FeCl_3	39
Gambar 10. Reaksi Pengujian Senyawa Saponin	39
Gambar 11. Reaksi Pengujian Senyawa Steroid dan Triterpenoid Dengan Asam Asetat Anhidrida dan Asam Sulfat.....	40
Gambar 12. Grafik Kurva Baku Kuersetin	44
Gambar 13. Reaksi Antara Flavonoid dengan AlCl_3	45
Gambar 14. Reaksi DPPH Dengan Senyawa Antioksidan	49

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Tingkat aktivitas antioksidan dengan metode DPPH.....	20
Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Daun Sawo .	34
Tabel 3. Hasil Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Daun Sawo	41
Tabel 4. Absorbansi Kurva Baku Kuersetin	44
Tabel 5. Hasil Nilai IC ₅₀ Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Daun Sawo.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	71
Lampiran 2. Skema Preparasi Ekstrak	72
Lampiran 3. Skema Uji Karakterisasi Ekstrak	73
Lampiran 4. Skema Uji Flavonoid Total.....	75
Lampiran 5. Skema Uji Antioksidan.....	76
Lampiran 6. Hasil Identifikasi Tumbuhan	77
Lampiran 7. Sertifikat Bahan (Kuersetin).....	78
Lampiran 8. Sertifikat Bahan (Vitamin C).....	79
Lampiran 9. Sertifikat Bahan (DPPH)	80
Lampiran 10. Sertifikat Bahan (Etanol p.a)	81
Lampiran 11. Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Daun Sawo.....	82
Lampiran 12. Karakterisasi Ekstrak.....	83
Lampiran 13. Perhitungan Bahan Penetapan Kadar Flavonoid	86
Lampiran 14. Perhitungan Pengenceran pada Penetapan Kadar Flavonoid Total	87
Lampiran 15. Penetapan Kadar Flavonoid Total	89
Lampiran 16. Perhitungan Pengenceran pada Uji Aktivitas Antioksidan.....	91
Lampiran 17. Uji Aktivitas Antioksidan	93
Lampiran 18. Grafik Hubungan % Inhibisi dan Konsentrasi.....	97
Lampiran 19. Analisis Data Statistika Nilai IC ₅₀	98
Lampiran 20. Dokumentasi Kegiatan	100

DAFTAR SINGKATAN

AlCl ₃	: Aluminium klorida
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
Depkes RI	: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
DPPH	: <i>2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazil</i>
FeCl ₃	: Besi (III) klorida
g	: gram
IC ₅₀	: <i>Inhibition Concentration 50%</i>
L	: liter
mg	: milligram
ml	: milliliter
nm	: nanometer
ppm	: <i>parts per million</i>
p-value	: <i>Probability-value</i>
QE	: <i>Quersetin Equivalent</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: <i>Significance</i>
SPSS [®]	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet visible</i>
µg	: Mikrogram

DAFTAR ISTILAH

Antioksidan	: Substansi yang dapat menetralkan radikal bebas.
Endogen	: Berasal dari dalam tubuh atau diproduksi oleh tubuh.
Flavonoid	: Senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon dengan rumus kimia $C_6C_3C_6$ umumnya terdapat pada tumbuhan
Hidrolisis	: Reaksi kimia yang memecah molekul air (H_2O) menjadi kation hidrogen (H^+) dan anion hidroksida (OH^-) melalui proses kimia.
<i>In vitro</i>	: Eksperimen yang dilakukan diluar organisme hidup
Oksidasi	: Pelepasan elektron oleh molekul, atom atau ion
Penyakit degeneratif	: Kondisi kesehatan dimana organ atau jaringan terkait keadaannya yang terus menerus menurun seiring berjalannya waktu
Radikal bebas	: Atom, molekul atau senyawa yang tidak memiliki elektron berpasangan, bersifat sangat reaktif dan tidak stabil
Reduksi	: Reaksi penangkapan elektron
Rendemen	: Perbandingan jumlah senyawa yang dihasilkan dari ekstraksi tanaman

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radikal bebas merupakan suatu atom atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada bagian orbital terluarnya (Soeksamnto *et al.*, 2007). Elektron tidak berpasangan ini menyebabkan radikal bebas bersifat tidak stabil dan sangat reaktif untuk mencari pasangan elektron (Sunarni *et al.*, 2007). Peningkatan radikal bebas yang melebihi normal maka dapat menyebabkan kurangnya antioksidan untuk menetralkan *reactive oxygen species* (ROS) dimana menyebabkan kadar total status antioksidan mengalami penurunan didalam tubuh (Kamillatussaniah, 2015). Kondisi ini menyebabkan ketidakstabilan oksidatif yang dikenal dengan stress oksidatif (Shofia *et al.*, 2013). Stress oksidatif merupakan kondisi terjadinya ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan sehingga mengakibatkan kerusakan sel, jaringan maupun organ tubuh (Khaira, 2010). Peningkatan stress oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan pada biomolekul di dalam tubuh dengan merusak integritas lipid, protein, dan DNA sehingga dapat menimbulkan penyakit seperti diabetes mellitus, penyakit kardiovaskular, penuaan dini, penyakit neurodegeneratif, dan kanker (Phaniendra *et al.*, 2015).

Antioksidan berdasarkan sumbernya terdiri atas dua jenis yaitu, antioksidan endogen dan antioksidan eksogen (Werdhasari, 2014). Antioksidan endogen yang diproduksi oleh tubuh diantaranya katalase, superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase, dan glutathion s-transferase (Pratama dan Hendri,

2020). Namun, antioksidan yang terdapat didalam tubuh belum mampu melindungi kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas berlebih sehingga diperlukan adanya antioksidan eksogen atau antioksidan dari luar tubuh (Hani dan Tiana, 2016). Antioksidan eksogen terdiri dari dua jenis berdasarkan sumbernya yaitu antioksidan sintetik dan antioksidan alami. Antioksidan sintetik diantaranya BHA (*butylated hydroxyanisole*), BHT (*butylated hydroxytoluene*), TBHQ (*tertiary butyl hydroquinone*) dan PG (*propyl gallate*) (Widowati *et al.*, 2005). Antioksidan alami dapat berasal dari buah-buahan, rempah-rempah, teh, cokelat, dedaunan, biji-bijian, dan sayur-sayuran (Winarsih, 2007). Antioksidan sintetik dapat menyebabkan efek karsinogenik yang membahayakan tubuh sehingga kini penggunaan antioksidan alami lebih banyak digunakan (Amarowicz *et al.*, 2000). Tanaman sirsak dan tanaman sawo merupakan tanaman yang memiliki potensi sebagai antioksidan alami (Putri, 2012; Rahman *et al.*, 2016).

Daun sirsak secara empiris telah banyak dimanfaatkan sebagai obat wasir, sakit kandung kemih, diare pada bayi, disentri, peluruh keringat, anti kejang dan mempercepat masaknya bisul (Prasetyorini *et al.*, 2014). Daun sirsak memiliki kandungan fitokimia berupa steroid, terpenoid, flavonoid, kumarin, alkaloid, dan tanin (Adri dan Hersoelistyorini, 2013). Daun sirsak memiliki senyawa annonaceous acetogenins yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker (Mardiana, 2011). Ekstrak etanol daun sirsak yang diuji dengan metode DPPH memiliki aktivitas antioksidan 18 $\mu\text{g/mL}$ yang merupakan kategori aktivitas antioksidan yang sangat kuat (Putri, 2012). Rahman *et al.* (2014) menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak dengan konsentrasi 5% memiliki aktivitas

antioksidan dengan adanya penghambatan pada proses peroksidasi lipid yang menyebabkan turunnya kadar MDA pada tikus.

Daun sawo secara empiris digunakan sebagai obat alternatif pereda demam, pendarahan, luka, antidiare, dan bisul (Yunika *et al.*, 2017). Daun sawo memiliki metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin (Prihardini, 2015). Ekstrak etanol daun sawo memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 8,2786 $\mu\text{g/mL}$, dimana merupakan kategori aktivitas antioksidan yang sangat kuat (Alyidrus, 2021). Aleydaputri dan Nur (2022) menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sawo dengan dosis 56mg/kgBB dapat memperbaiki diameter pulau Langerhans dengan menstimulasi peningkatan antioksidan oleh senyawa flavonoid pada mencit diabetes.

Ekstrak etanol daun sirsak diketahui memiliki metabolit sekunder flavonoid jenis kaemferol dengan persen area sebesar 40,57% pada analisis metode GC-MS (Asbanu *et al.*, 2019). Ekstrak etanol daun sawo memiliki metabolit sekunder flavonoid myricetin dengan persentase sebesar 0,1% (Barbalho *et al.*, 2015; Sankara, 1972). Kedua jenis flavonoid yang terdapat dimasing-masing tanaman termasuk kedalam satu golongan yakni flavonol (Park *et al.*, 2016). Golongan flavonol memiliki aktivitas farmakologi yaitu antioksidan (Makris *et al.*, 2006). Di samping itu, ekstrak etanol daun sirsak dan daun sawo menunjukkan aktivitas antioksidan sangat kuat secara ekstrak tunggal.

Kombinasi dari dua atau lebih jenis antioksidan alami dimungkinkan dapat menghasilkan potensi aktivitas antioksidan yang lebih tinggi (Lingga, 2012). Penelitian Wicaksono dan Maria (2012) pengkombinasian pada daun sirsak dan

daun jambu biji dengan perbandingan (1:2) menunjukkan nilai IC_{50} sebesar 9,009 $\mu\text{g/mL}$ dimana menunjukkan nilai yang lebih baik daripada ekstrak tunggal. Kombinasi daun sirsak dan daun pepaya yang dilakukan oleh Rikanta *et al.* (2022) menunjukkan efek sinergis sebagai antioksidan pada perbandingan (2:1) dimana kedua tanaman memiliki aktivitas antikanker.

Penelitian kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun sawo sebagai antioksidan merupakan penelitian pembaharuan dari penelitian yang dilakukan oleh Rikanta *et al.* (2022). Penelitian sebelumnya dilakukan pengkombinasian berdasarkan senyawa acetogenin yang memiliki aktivitas antikanker pada ekstrak etanol daun sirsak dan daun pepaya. Pembaharuan yang dilakukan saat ini yaitu terdapat perbedaan dari ekstrak etanol yang digunakan yaitu ekstrak daun sirsak dan daun sawo dengan pengkombinasian yang didasarkan pada jenis metabolit sekunder flavonoid jenis flavonol.

Perbandingan konsentrasi yang digunakan pada penelitian ini merujuk kepada penelitian yang dilakukan oleh Harningsih dan Wimpy (2018) dengan beberapa modifikasi yang menyatakan bahwa pada perbandingan konsentrasi kombinasi (1:1), (1:2), dan (2:1) dihasilkan aktivitas antioksidan yang lebih baik daripada ekstrak tunggal. Pemilihan ini berdasarkan oleh adanya persamaan yang mendasari pengujian aktivitas antioksidan kombinasi yaitu metabolit sekunder flavonoid. Namun, pada pengujian sebelumnya belum spesifik jenis flavonoid yang dituju.

Flavonoid merupakan senyawa fitokimia yang berperan sebagai antioksidan eksogen dan telah dibuktikan dapat mencegah kerusakan sel yang

disebabkan oleh stress oksidatif. Flavonoid bekerja secara langsung dengan memberikan ion hidrogen dan menyebabkan terjadinya netralisir efek toksik dari radikal bebas. Sedangkan flavonoid yang bekerja secara tidak langsung dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen dengan beberapa mekanisme (Wayan, 2012). Menurut Toripah *et al.* (2014), secara *in vitro*, flavonoid adalah inhibitor yang kuat terhadap peroksidasi lipid, berperan sebagai penangkap spesies oksigen atau nitrogen yang reaktif dan mampu menghambat aktivitas enzim lipooksigenase dan siklooksigenase. Flavonoid memiliki kemampuan dalam merubah atau mereduksi radikal bebas dan dapat juga sebagai anti radikal bebas (Toripah *et al.*, 2014).

Pengujian aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) dan daun sawo (*Manilkara zapota*) dilakukan dengan menggunakan metode perendaman radikal bebas DPPH (*2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazil*). DPPH merupakan radikal bebas yang menerima elektron atau radikal hydrogen sehingga membentuk molekul diagnetik yang stabil. Metode DPPH merupakan metode yang sering digunakan karena sifatnya yang sederhana, cepat, dan sensitive untuk pengujian aktivitas antioksidan (Savatovic *et al.*, 2012). Perendaman radikal bebas dengan menggunakan DPPH akan didapatkan data berupa perubahan warna sesuai dengan jumlah elektron yang diambil dari uji reaktivitas ekstrak sampel dengan suatu radikal bebas (Sashikumar *et al.*, 2009). Radikal bebas DPPH akan menunjukkan nilai absorbansi maksimum dan hanya akan larut pada pelarut dengan sifat polar diantaranya metanol atau etanol, yang mana metode ini merupakan metode yang cocok untuk pengujian aktivitas antioksidan pada

komponen antioksidan tumbuhan yang memiliki sifat polar (Nurjannah *et al.*, 2011).

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik melakukan pengkombinasian kedua ekstrak daun tersebut untuk melihat potensi aktivitas antioksidan yang diharapkan dapat memberikan nilai antioksidan yang lebih besar daripada ekstrak tunggal berdasarkan persamaan kandungan metabolit sekunder yaitu flavonoid jenis flavonol. Selain itu, pada penelitian ini juga dilakukan penentuan kadar flavonoid total secara kuantitatif yang dilakukan menggunakan metode kolorimetri serta karakterisasi ekstrak untuk mengetahui apakah suatu ekstrak yang telah memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakterisasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun sawo (*Manilkara zapota L.*)?
2. Berapa kadar flavonoid total yang terdapat pada ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun sawo (*Manilkara zapota L.*)?
3. Berapa perbandingan terbaik kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun sawo (*Manilkara zapota L.*) yang berpotensi sebagai antioksidan?

1.3 Tujuan

1. Mengetahui karakterisasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun sawo (*Manilkara zapota L.*).

2. Mengetahui kadar flavonoid total yang terdapat pada ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun sawo (*Manilkara zapota L.*).
3. Mengetahui perbandingan terbaik kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun sawo (*Manilkara zapota L.*) yang berpotensi sebagai antioksidan.

1.4 Manfaat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber ilmu dan informasi baik untuk akademik maupun masyarakat umum tentang aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun sawo (*Manilkara zapota L.*).

DAFTAR PUSTAKA

- Adewole S.O., Ezkiel A., Martins C. (2006). Morphological changes and hypoglycemic effects of *Annona Muricata* Linn. (Annonaceae) leaf aqueous extract on pancreatic Bcells of streptozotocin-treated diabetic rats. *African J. Biol. Chem. Research*, 9: 173-187.
- Adri, Delvi dan Hersoelistyorini, Wikanastri. (2013). Aktivitas Antioksidan dan Sifat Organoleptik Teh Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) Berdasarkan Variasi Lama Pengeringan. *Jurnal Pangan dan Gizi*, 4(7), 1-12.
- Afif, S. (2013). *Ekstraksi Uji Toksisitas Dengan Metode BSLT dan Identifikasi Golongan Senyawa Aktif Ekstrak Alga Merah (Eucheuma spinosum) Dari Perairan Sumenep Madura*. Skripsi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang, Indonesia.
- Al-Farsi, M., (2007). Compositional and Functional Characteristics of Dates, Syrups, and Their by Products. *Food Chemistry*, 104, 943-947.
- Alfaridz, Faizal & Riezki Amalia. (2018). Review Jurnal: Klasifikasi dan aktivitas Farmakologi dari Senyawa Aktif Flavonoid. *Farmaka*, 16(3), 1-9.
- Aleydaputri, Andarista D. dan Nur Kuswanti. (2022). Efek Ekstrak Daun Sawo (*Manilkara zapota L.*) terhadap Profil Pulau Langerhans dan Berat Badan Mencit Diabetes, *Lentera Bio*, 11(1), 122-130.
- Alyidrus, Rugayyah. (2021). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sawo Manila (*Acrhras zapota L.*) Menggunakan Metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil). *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 16(1), 1-7.
- Amarowicz R, Nazck M, Shahidi F. (2000). Antioxidant activity of crude tannins of canola and rapeseed hulls. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 77(9), 957.
- Arifin, B. & Ibrahim, S., (2018). Struktur, Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid, *Zarah*, 6(1), 21-29.
- Asbanu, Yoseanno Widi Anugrah, Yoseanno Widi Anugrah. (2019). Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) dan Uji Aktivitas Antioksidannya dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil), *Indo. J. Chem. Sci.*, 8 (3), 153-160.
- Aziz, A., dan Jack R. (2015). Total Phenolic Content and Antioxidant Activity In *Nypa fruticans* Extracts. *Journal of Sustainability Science and Management*, 10 (1), 87-91

- Azizah, DN., Endang K., Fahrauk, F. (2014). Penetapan Kadar Flavonoid Metode AlCl₃ pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.), *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(2).
- Barbalho SM, et al. (2015). Antidiabetic and antilipidemic effects of *manilkara zapota*. *Journal of medicinal food*, 18(3), 385-391.
- Bee Ling Tan et al. (2018), ROS-Mediated Mitochondrial Pathway is Required For *Manilkara zapota* (L) P. Royen leaf Methanol extract Inducing Apoptosis in the Modulation of Caspase Activation and EGFR/NF- κ B Activities of HeLa Human Cervical Cancer Cell, *Evidence-Based and Alternative Medicine*, 2018.
- Chang CM, When HJ. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary spektrofotometer UV-Vis Methods. *J Food Drugs*. Annal England.
- Cushnie, T.P.T., Lamb, A.J., (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 26, 343–356.
- Dalimartha, S. (2005). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3*, Puspa Swara, Jakarta, Indonesia.
- Dalimartha, S. (2006). *Atlas tumbuhan obat Indonesia Volume 4*, Niaga Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). Parameter Standard Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Dewitasari, W. F. (2020). Perbandingan pelarut kloroform dan etanol terhadap rendemen ekstrak daun lidah mertua (*Sansevieria trifasciata* Prain.) menggunakan metode maserasi, *Journal Uin- Alauddin*, 9, 127-132
- Ellez AVC, et al., (2016). *Annona muricata*: A Comprehensive Review On Its Traditional Medicinal Uses, Phytochemicals, Pharmacological Activities, Mechanisms Of Action And Toxicity, *Arabian Journal of Chemistry*, King Saudi University, 1-30.
- Fajar, In Rahmi Fatria dan Hanggoro Dwi Cahyo. (2020). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* L.) Sebagai Antidiare Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*), *IONTech*, 1(1), 17-25.
- Fajrin dan Ida. (2019). Uji Fitokimia Kulit Petai Menggunakan Metode Maserasi, *Prosiding Seminar Nasional Teknologi dan Sains (SNasTekS)*, Lamongan, Indonesia.

- Fang Y-Z, Yang S, & Wu, G. (2002). Free Radicals, Antioxidants and Nutrition. *Nutrition*, 18(10), 872-879.
- Gandjar, I.G. & Rohman, A. (2007). *Kimia farmasi analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- George, V.C., D.R.N. Kumar, P.K. Suresh, & R.A. Kumar. (2015). Antioxidant, DNA Protective Efficacy and HPLC Analysis of *Annona muricata* (soursop) Extracts. *Journal of Food Science and Technology*, 52(4): 2238-2335.
- Green RJ. (2004). *Antioxidant Activity of Peanut Plant Tissues*. Thesis, North Carolina State University, Department of Food Science, Raleigh.
- Goldstone, A.B., Liochev, S.I., Fridovich, I. (2006). Inactivation of copper, zinc superoxide dismutase by H₂O₂: mechanism of protection. *Free Radic. Biol. Med.* 41, 1860–1863
- Grace, F.X., C. et al. (2015). Preparation and Evaluation of Herbal Peel of Mask, *American Journal of Pharm Tech Research*, (5), 33-336.
- Hanani, E. (2015). *Analisa Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hani, Rani Cyinthia, dan Tiana Milanda. (2016). Review: Manfaat Antioksidan pada Tanaman Buah Di Indonesia. *Farmaka*, 14 (1), 184-189.
- Harbone, J. (1987). *Comparative Biochemistry of Flavonoids*. Academic Press, London, United Kingdom.
- Harningsih, Tri dan Wimpy. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Daun Kersen (*Muntinga calabura* Linn.) dan Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) Metode DPPH (2-2-difenil-1-pikrilhidrazil), *Biomedika*, 11(2), 70-75.
- Heinrich, M., et al. (2010). *Farmakognosi dan Fitoterapi*. Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta, Indonesia.
- Huliselan, Y., dan Defny S.W. (2015). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol, Etil asetat, dan n-Heksan dari Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.), *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(3), 155-163.
- Iordanescu, O.A. et al. (2021). A DPPH· Kinetic Approach on the Antioxidant Activity of Various Parts and Ripening Levels of Papaya (*Carica papaya* L.) Ethanolic Extracts. *Plants*, 10, 1679.
- Islam, M.R, et al. (2012). Antioxidant Activity of the Ethanol Extract of *Manilkara zapota* Leaf, *J. Sci. Res.*, 4(1), 193-202.

- Ismail, A., Mohamed, M., Kwei, Y.F., & Yin, K.B. (2019). Euphorbia hirta Methanolic Extract Displays Potential Antioxidant Activity for the Development of Local Natural Products, *Pharmacognosy Research* Published by Wolters Kluwer – Medknow.
- Irina, I., dan G. Mohamed. (2012). *Biological Activities and Effects of Food Processing on Flavonoids as Phenolic Antioxidants*. Advance in Applied Biotechnology, France.
- Justino G.C., Vieira A.J.S.C. (2010). Antioxidant mechanisms of quercetin and myricetin in the gas phase and in solution- A comparison and validation of semi-empirical methods. *J. Mol. Model.*, 16, 863–876.
- Kamilatussaniah, A Yuniastuti, dan RS Iswar. (2015). Pengaruh Suplementasi Madu Kelengkeng Terhadap Kadar TSA dan MDA Tikus Putih yang Diinduksi Timbal (Pb), *Jurnal MIPA*, 38 (2), 108-114.
- Kaur, C & Kapoor, HC. (2001). The Millenium's Health: Antioxidants in Fruit and Vegetables, *Int. J. Food Sci. Technol*, 36(1).
- Kelly, S. G. (2011). Alternative Medicine Review, *Journal Quersetin*, 16(2).
- Khaira, Kuntum. (2010). Menangkal Radikal Bebas dengan Antioksidan. *Jurnal Saintek*, 2(2), 183-187.
- Kocot, Joanna, *et al.* (2017). Review: Does Vitamin C Influence Neurodegenerative Diseases and Psychiatric Disorders. *Nutrients*, 9, 659.
- Koleva I, *et al.* (2002). Screening of Plant Extracts for Antioxidant Activity: A Comperative Study on Three Testing Methods. *Phytochemical Anal*, 13, 494-500.
- Komansilan A, *et al.* (2012). Isolation and Identification of Biolarvacide from Sousop (*Annona muricata* Linn) Seed to Mosquito (*Aedes aegypti*) Larvae. *International Journal of Engineeringi & Technology IJET IJENS*, 12(3), 28-32.
- Latifah, Wakhidatul. (2013). *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L.)*. Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Lenny, S. (2006). *Senyawa Flavonoida, Fenilpropanoida dan Alkaloida*, Skripsi, FMIPA Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.

- Lindawati, N. Y., & Ma'ruf, S. H. (2020). Penetapan kadar total flavonoid ekstrak etanol kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.) secara spektrofotometri visibel. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(1), 83–91.
- Lingga, L. (2012). *The Healing Power of Antioxidant*, Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Liochev, S.I., Fridovich, I. (2007). The effects of superoxide dismutase on H₂O₂ formation. *Free Radic. Biol. Med.* 42, 1465–1469.
- Luciana, A.R. (2010). *Acetogenins from Annonacornifolia and their antioxidant capacity*. Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais. MG, Brazil.
- Makris, D.P., Kallithraka, S., Kefalas, P., (2006). Flavonols in grapes, grape products and wines: Burden, profile and influential parameters. *J. Food Compos. Anal.*, 19, 396–404.
- Manongko, Paricia Syaro, Meiske Sientje Sangia, dan Lidya Irma Momuat. (2020). Uji Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Jurnal MIPA*, 9 (2), 64-69.
- Mardiana, L., dan Ratnasari, J. (2011). *Ramuan dan Khasiat Sirsak*. Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Maria Ulfah, *et al.* (2017) Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) dengan Metode DPPH (2-2-difenil-1-pikrilhidrazil), *Jurnal Teknik Kimia*, 2(1), 44-48.
- Markham, K.,R. (1988). *Cara Mengidentifikasi Flavanoid*. Terjemahan Kosasih Padmawinata, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Markovic, *et al.* (2014). Oxidation of Kaempferol and Its Iron (III) Complex by DPPH radicals: Spectroscopic and Theoretical Study. *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly*, 145(4), 557-563.
- Marliana, E., 2005. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline fruticosa* [L] A. Cheval), *Jurnal Mulawarman Scientifie*, 11(1), 71-82.
- Marxen, kai., *et al.* (2007). Determination of DPPH Radical Oxidation Caused by Methanolic Extract of Some Microalgal Species by Linier Regregation Analysis of Spectrophotometric Measurements, *Sensors*, 7, 2080-2095.
- Mbata, T.I. (2010). Antioxidant Nutrients: Beneficial or Harmful. *Internet Journal of Food Safety*, 7, 29-33.

- McMurry, J. and R.C. Fay. (2004). *McMurry Fay Chemistry*. 4th edition. Pearson Education International, Belmont, CA.
- Mira L., *et al.* (2002). Interactions of flavonoids with iron and copper ions: A mechanism for their antioxidant activity. *Free Radic. Res.*, 36, 1199-1208.
- Molyneux p. (2004). The Use of The Stable Free Radical Diphenyl Picrylhydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *Journal Science of Technology*, 26(2), 211-219.
- Muchtadi, Dedi. (2008). *Pengantar Ilmu Gizi*. Alfabeta, Bandung, Indonesia.
- Mufti N, Elizabeth B, & Dessy A. (2017). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sawo Terhadap Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro. *Padang*, 6 (2), 290.
- Muhammad, ismiyati. (2009). *Efek Antioksidan Vitamin C Terhadap Tikus Jantan Akibat Pemaparan Asap Rokok*, Tesis, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Naspiah, Nisa, Muhammad Amir Masruim dan Victoria Yuliani Fitriani. (2013). Uji Antioksidan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap DPPH (2,2-diphenil-2-picrylhydrazil), *Indonesian Journal of Applied Science*, 3(2), 62-65.
- Nurisyah, Asyikin, A., Cartika, H. (2020). Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Etil Asetat Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Yang Ditetapkan Dengan Metode DPPH. *Media Farmasi*, 16(2), 215 - 221.
- Nurjannah, Izzari, L., Abdullah, A. (2011). Aktivitas Antioksidan dan Komponen Bioaktif Kerang Pisau (*Solen spp.*). *Jurnal Ilmu Kelautan*, 16(3), 119 -124.
- Oktavia, Farida Dwi dan Susanto Suyatno. (2021). Skrining Fitokimia Kandungan Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan *Sellaginella doederleinii*, *Jurnal Kimia Riset*, 6 (2), 141-153.
- Ozgen, *et al.* (2006). Modified 2,2-azino-bis-3-ethylbenzothiazoline-6 sulfonic acid (ABTS) Method to Measure Antioxidant Capacity of Selected Small Fruits and Comparison to Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) and 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) Methods. *Journal Agric, Food Chem*, Turkey.
- Park, Kwang Su *et al.* (2016). Myricetin : Biological activity related to human health, *Appl Biol Chem*, 59 (2), 259-269.
- Phaniendra, A., Jestadi, D. B. & Periyasamy, L. (2015). Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian J Clin Biochem*, 30(1), 11-26.

- Pieta, P.G., (2000). Review Flavonoids as Antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63(7), 1035-1042.
- Prakash A. (2001). Antioxidant Activity. *Medallion Laboratories: Analytical Progress*, 19 (2) : 1-4
- Prasetyorini, *et al.* (2014). Potensi antioksidan berbagai sediaan buah sirsak (*Annona muricata* Linn.), *Penel Gizi Makan*, 37 (2): 137-144.
- Pratama, Andesty Nanda dan Hendri Busman. (2020). Potential of Soybean Antioxidant (Glycine Max L) on Capturing Free Radical. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), 497-504.
- Prihardini, Wiyono A.S. (2015). Pengembangan Dan Uji Antibakteri Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota*) Sebagai Lotio Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Kediri*, 2 (1) : 90.
- Putri, Raden Nabilla Ayesha. (2012), *Uji Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak dengan Metode DPPH*. Skripsi Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Qiao, L, Y. et al. (2014). Sonochemical Effects on 14 Flavonoids Common in Citrus: Relation to Stability. *PLoS ONE*, 9(2).
- Rahman, Safriani, Rachmat Kosman, Inda Rahmani. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus yang Diinduksi Aloksan dengan Parameter Malondialdehid (MDA), *As-Syifaa*, 6 (1), 34-42.
- Rahman S, Aulia W. (2016). Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Buah Sawo Manila (*Manilkara zapota*) Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *Makassar*, 8 (1) : 77.
- Rahmi, hayatul. (2017). Review : Aktivitas Antioksidan dari Berbagai Sumber Buah-buahan di Indonesia, *Jurnal Agrotek Indonesia*, 2 (1),34 – 38.
- Ratu, Antonius Padua, et al. (2017). Aktivitas Fraksi Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) Sebagai Penghambat Asetilkolinesterase, *Jurnal Para Pemikir*, 6 (2), 145-150.
- Rikantara, Fika Seta, et al. (2022). Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Metode DPPH. *Lambung Farmasi, Jurnal Ilmu Kefarmasian*,3(2), 124-133.
- Rosahdi, D, T., Kusmiyati, M, & Wijayanti, R, F. (2013). *Uji Aktivitas Daya Antioksidan Buah rambutan Rapih dengan Metode DPPH*, Skripsi

Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Gunung Djati Bandung, Bandung.

- Rumiyanti, dkk. (2019). Skrinning Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*) Dan Pengaruhnya Terhadap Laju Korosi Baja Karbon ST 37. *Jurnal Teori dan Aplikasi Fisik*, 7 (1), 1-6.
- Sa'adah, H., & Nurhasnawati, H. (2015). Perbandingan Pelarut Etanol dan Air Pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine Americana* Merr), *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(2), 149-153
- Sadasivam K., Kumaresan R. (2011). Antioxidant behavior of mearnsetin and myricetin flavonoid compounds—A DFT study. *Spectrochim. Acta A.*, 79, 282–293.
- Salim, R. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Ungu Dengan Metoda DPPH (1,1- diphenil- 2-picrylhidrazil). *Jurnal Katalisator*, 3(2), 153-161.
- Salmia, S. (2016). *Analisis Kadar Flavonoid Total Ekstrak Kulit Batang Kedondong Bangkok (Spondias dulcis) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis*, Skripsi, Universitas Alauddin Makassar, Makassar.
- Samini. (2008). *Analisis Keanekaragaman Morfologi Sawo (Manilkara zapota L.) Lokal Serang*. Skripsi. Fakultas Manajemen Agibisnis Universitas Mercu Buana. Jakarta, Indonesia.
- Samudra, Agung Giri, et al. (2019). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sawo (*Manilkara zapota* L.) pada Luka Sayat pada Kelinci Jantan (*Oryctolagus cuniculus*), *Jurnal Ilmiah Farmacy*, 6(1), 175-182.
- Sankara, Subramanian dan Nair. (1972). Myricetin and Myricetin-3-O-L Rhamnoside From The Leaves of *Maduca indica* and *Achras Sapota*, *Phytochemistry*, 11, 3090-3091.
- Saraswati, V., et al. (2013). *Aktivitas Antioksidan dari Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Manggis, Daun Sirsak, dan Daun Sirih Merah*, Pusat Penelitian LIPI, Bandung, Indonesia.
- Sari DY , Widyasari R, & Taslima AN. (2021). Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Jamur Susu Harimau (*Lignosus rhinocerus*). *Jurnal Farmasi Udayana*, 10(1), 23-30.
- Sashikumar, J.M. (2009). In Vitro Antioxidant Activity of Methabolic Extract of *Berberis tinctoria* Lesch. Root and Root Bark. *Journal of Herbal and Toxicology*, 3(2), 53-58.
- Savatovic, S.M., et al. (2012). Kinetic Behavior of the DPPH Radical-Scavenging Activity of Tomato Waste Extract, *J.Serb. Chem. Soc.*, 77, 1-12.

- Senduk, Toar W., Lita A.D., dan Verly Dolutong. (2020). Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneratia alba*, *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*, 11(1), 9-15.
- Setiabudi, D. & Tukiran. (2017). Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Syzygium litorale*). *Unesa Journal of Chemistry*, 6(3), 155-160.
- Shivaprasad et al. (2005). In Vitro-Models for Antioxidant Activity Evaluation: A Review, *Pharmainfo Net*, 3(4), 1-11.
- Shofia V, Aulanni'am, & Mahdi C. (2013). Studi Pemberian Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum Prismaticum*) terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histologi Jaringan Ginjal pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 1. *Kimia Student Journal*, 1, 119-125.
- Simaremare, E. (2014). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, 11(1), 98-107.
- Sinala, S. dan Dewi S.T.R. (2019). Penentuan Aktivitas Antioksidan Secara In Vitro Dari Ekstrak Etanol Propolis Dengan Metode DPPH (1,1-Difenil-2 Pikrilhidrazil). *Media Farmasi*, 15(1), 91-96.
- Sing, Y.Y. (2007). *Determination of Synthetic Phenolic Antioxidants in Food Items Using HPLC and Total Antioxidants Using FIA Approaches*, Thesis, University Sains Malaysia, Penang.
- Sirivibulkovit, kitima, Souksanh Nouanthawong dan Yupaporn Sameenoi. (2018). Paper-Based DPPH Assay for Antioxidant Activity Analysis, *Anatical Science*, 34(7), 795-800.
- Soeksmanto, A., Hapsari, Y. & Simanjuntak, P. (2007). Kandungan Antioksidan pada Beberapa Bagian Tanaman Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl. (Thymelaceae)), *Biodiversitas*, 8 (2), 92-95.
- Sri., Dani Nurmawan., Fin Alfiani., dan Triana Hertiani. (2003). *Daya Antioksidan Dan Kadar Flavonoid Hasil Ekstraksi Etanol-Air Daging Buah Mahkota Dewa (Phaleriamacrocarpa (Scheff.) Boerl.)*, Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada; Yogyakarta.
- Suharyanto dan Tutik Nur Hayati. (2021). Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Buah Gambas (*Luffa acutangula*(L.) Roxb.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(1), 82-88.
- Sulasmis, S., M. & Z. (2019). Tanin Identification of 4 Species Pteridophyta from Baluran National Park. *Journal of Physics: Conf. Series*, 1(2).

- Surnardjono, Hendro. (2005). *Sirsak dan Srikaya*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Sunarni, T., S, Pramono., R, Asmah. (2007). Flavonoid Antioksidan Penangkap Radikal dari Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol*). *Majalah Farmasi Indonesia*, 18(3), 111- 116
- Sriwahyuni, I. (2010). *Uji Fitokimia Ekstrak Tanaman Anting-Anting (Acalypha Indica Linn) dengan Variasi Pelarut dan Uji Toksisitas menggunakan brine shrimp (artemia salina leach)*. Skripsi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Swintari, Ni Wayan, Yuliet, dan Khildah Khaerat. (2017). Aktivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) dan Daun Pegagan (*Centella asiatica L.Urb*) Terhadap Kelarutan Kalsium Batu Ginjal Secara In Vitro, *Galenika Journal of Pharmacy*, 3(1), 34–42.
- Syafrida, M., S. Darmanti., dan M. Izzati. (2018). Pengaruh Suhu Pengeringan Terhadap Kadar Air, Kadar Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun dan Umbi Rumpun Teki (*Cyperus rotundus L.*), *Bioma*, 1 (20).
- Tian-yang., Wang., Qing Li., & Kai-shun Bi. (2018). Bioactive flavonoids In Medicinal Plants: Structure, Activity And Biological Fateasian. *Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 13, 12–23.
- Toripah S, et al. (2014). Aktivitas Antioksidan Dan Kandungan Total Fenolik Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera LAM.*). *Manado*, 3 (4), 38-39.
- Vimala S., Adenan, Mi A.R., dan Shahdan Rohana. (2003). *Nature's Choice to Wellness : Antioxidant Vegetables/Ulam*, Forest Resecarh Institute, Kuala Lumpur, Malaysia.
- Wang L., et al. (2006). Distinctive antioxidant and antiinflammatory effects of flavonols. *J. Agric. Food Chem.*, 54, 9798–9804.
- Wardaningrum, R. Y., Susilo, J., & Dyahariesti. (2019). *Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Terpurifikasi Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L.) dengan Vitamin E*. Skripsi, Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo, Ungaran, Indonesia.
- Wayan, I, dan I Made J. (2012). Ekstrak Air Daun Ubijalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol, Skripsi Universitas Udayana, Bali.
- Werdhasari, Asri. (2014). Peran Antioksidan Bagi Kesehatan, *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia* . 3 (2), 59-68.

- Wicaksono, Iman Bagus dan Maria Ulfah. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L.*) Dengan Metode DPPH (2,2-difenil pikrilhidrazil), *Inovasi Teknik Kimia*, 2 (1), 44 – 48.
- Widyaningrum, Herlina. (2012). *Sirsak Si Buah Ajaib 10.000x Lebih Hebat dari Kemoterapi*, Medpress, Yogyakarta, Indonesia.
- Wikanta, Thamrin., Januar, Hedi.I., Nursid, Muhammad. (2005). Uji Aktivitas Antioksidan, Toksisitas, dan Sitotoksisitas Ekstrak Alga Merah *Rhodymenia palmata*. *Jurnal Penelitian Perikanan Indonesia*, 11(4) : 41-49.
- Winarsih, H. (2007). *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Kanisius. Yogyakarta, Indonesia.
- Xie H.J., *et al.* (2013). Radical scavenging activity of myricetin. *Acta PhysicoChim. Sin.*, 29, 1421–1432.
- Yunika N, *et al.* (2017). Konsentrasi Hambat Minimum Ekstrak Daun Sawo (*Achras zapota L.*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro, *Padang*, 53.
- Z.H. Wang *et al.* (2010). Myricetin suppresses oxidative stress-induced cell damage via both direct and indirect antioxidant action, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 29 (2010), 12–18.
- Zhu, Qin Yan, Yu Huang and Zhen-Yu Chen. (2000). Interactions Between Flavonoids and α -Tocopherol in Human Low Density Lipoprotein. *J. Nutr. Biochem*, 11, 14-21