

**OPTIMASI *ULTRASONIC-ASSISTED EXTRACTION* (UAE)
DAUN BANDOTAN (*Ageratum conyzoides*) MENGGUNAKAN
DESAIN FAKTORIAL DENGAN PARAMETER KADAR
FLAVONOID TOTAL DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN**

SKRIPSI

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



Oleh:

RAE RESTA LESTARI

08061281419040

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2018

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL

Judul Makalah Hasil : OPTIMASI *ULTRASONIC-ASSISTED EXTRACTION*
(UAE) DAUN BANDOTAN (*Ageratum conyzoides*)
MENGUNAKAN DESAIN FAKTORIAL DENGAN
PARAMETER KADAR FLAVONOID TOTAL DAN
AKTIVITAS ANTIOKSIDAN

Nama Mahasiswa : RAE RESTA LESTARI

NIM : 08061281419040

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 14 Agustus 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 17 September 2018

Pembimbing:

1. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

Pembahas:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

2. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

3. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt. (.....)

NIP. 198803252015042002

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI

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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : OPTIMASI *ULTRASONIC-ASSISTED EXTRACTION*
(UAE) DAUN BANDOTAN (*Ageratum conyzoides*)
MENGUNAKAN DESAIN FAKTORIAL DENGAN
PARAMETER KADAR FLAVONOID TOTAL DAN
AKTIVITAS ANTIOKSIDAN

Nama Mahasiswa : RAE RESTA LESTARI

NIM : 08061281419040

Jurusan : FARMASI

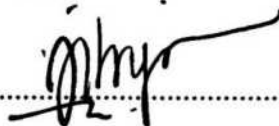
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Sarjana Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 September 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 2 Oktober 2018

Ketua:

1. Fitriya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

()

Anggota:

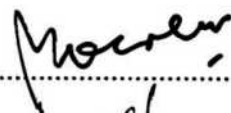
1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

()


2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

()


3. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

()

4. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Rae Resta Lestari
NIM : 08061281419040
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain 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, 23 Oktober 2018

Penulis,



Rae Resta Lestari
NIM. 08061281419040

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama Mahasiswa : Rae Resta Lestari
NIM : 08061281419040
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Optimasi *Ultrasonic-Assisted Extraction* (UAE) Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides*) Menggunakan Desain Faktorial dengan Parameter Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif 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, 23 Oktober 2018
Penulis,



Rae Resta Lestari
NIM. 08061281419040

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Karya ini saya persembahkan kepada orang tua, adik, keluarga besar, dosen, sahabat, dan Almamater.

“Karena sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan hanya kepada Rabb-mulah hendaknya kamu berharap” (QS. Al-Insyrah: 5-8).

Es hermoso, no? como duele todo pero nunca nos damos por vencidos.

Motto:

Setiap orang di dunia ini berlari di perlombaannya sendiri, jalurnya sendiri, dan waktunya masing-masing. Allah punya rencana berbeda untuk setiap hambaNya.

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi *Ultrasonic-Assisted Extraction* (UAE) Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides*) Menggunakan Desain Faktorial dengan Parameter Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai kondisi ekstraksi ultrasonik terbaik daun bandotan yang menghasilkan kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan tertinggi.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Ibu (Pitriani) dan Bapak (Alamsah) tercinta yang selalu mendo'akan, mendukung, dan memotivasi saya selama penelitian dan menulis skripsi. Terima kasih telah membangun semangat dikala merasa pesimis dan memberikan dukungan moril maupun materil.
3. Adik penulis (Rias Resti Safitri) yang selalu mendo'akan, mendukung, dan memberikan keceriaan. Terima kasih sudah menjadi teman yang selalu beredia direpotkan. Semoga kita berdua sama-sama sukses dikemudian hari dan bisa membanggakan ayah dan ibu.
4. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah menyediakan sarana dan prasana yang menunjang penulis selama perkuliahan.
5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
6. Ibu Fitriya, M.Si., Apt. selaku pembimbing 1 dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing 2 yang telah bersedia meluangkan waktu,

memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.

7. Dosen pembimbing akademik (Nikita Suryadharma, M.Farm., Apt.) yang telah memberikan bimbingan kepada penulis selama perkuliahan.
8. Dosen penguji Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., Herlina, M.Kes., Apt., dan Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt. yang telah memberikan masukan dan saran yang sangat mendukung dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu dan bimbingan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) serta analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Putri, Kak Isti, Kak Fitri, & Kak Erwin) Jurusan Farmasi atas segala bantuan dan dukungan, serta doa dan semangat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
11. Sahabat seperjuangan Annisa Iko, Deni, Indry, Risti, Riza, Ummi, dan Yuni yang selalu memberikan keceriaan, tempat berbagi cerita, dan memberikan bantuan selama berada di Farmasi Unsri. Semoga bisa bertemu lagi di lain waktu.
12. Teman seperjuangan farmasi 2014 (Desi, Tiara, Ika, Evi, Ipik, Lenta, Aul, Ajeng, Mae, Umi Hanik, Eka, TM, Ridwan, Ayik, Lisa, Ummi Tipah, Yutri, Putri, Duha, Liyak, Juju, Hexes, Asfa, Novi, Boris, Badri, Ulum, Vivi, Wena, Adel, Sheni, Fara, Sari, dan semua teman kelas B dan A yang saya banggakan) yang memberikan warna dalam kehidupan kampus dan menghibur jika banyak tugas dan laporan yang menumpuk.
13. Kakak-kakak farmasi 2011, 2012, dan 2013 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik farmasi 2015, 2016, dan 2017 yang juga mendo'akan dan membantu penulis.
14. Semua pihak yang telah banyak membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa penulis sebutkan semuanya.

Semoga Allah SWT selalu memberikan berkah-Nya kepada semua pihak yang telah disebut di atas. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang dapat menjadikan peneliti lebih baik untuk kedepannya. Peneliti berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak khususnya bagi bidang kesehatan.

Inderalaya, 23 Oktober 2018
Penulis,



Rae Resta Lestari
NIM. 08061281419040

**Optimization of Ultrasonic-Assisted Extraction (UAE) Bandotan Leaf
(*Ageratum conyzoides*) Using Factorial Design with Total Flavonoid Content
and Antiokxidant Activity Parameters**

**Rae Resta Lestari
08061281419040**

ABSTRACT

Ultrasonic-assisted extraction is an alternative extraction method for extracting natural compounds. Optimization of ultrasonic extraction bandotan leaf aims to determine the optimal solvent concentration and extraction time based on determination of total flavonoid content and IC₅₀ antioxidant activity. The study was conducted by varying the solvent concentration (30, 70, 96%) and ultrasonic extraction time (20, 40, 80 min). Determination of the best extraction conditions is done using factorial design. Based on Design Expert 10[®] analysis, solvent concentration factor and ultrasonic extraction time have effect on total flavonoid content and antioxidant activity of bandotan leaf. The best ultrasonic extraction condition are obtained at 70% ethanol concentration and 40 min extraction time selected based on the highest desirability value. Ultrasonic extraction using 70% ethanol for 40 minutes resulted 51.733 mg/g total flavonoid and 116.636 µg/mL IC₅₀ antioxidant values.

Keyword(s): *ultrasonic-assisted extraction (UAE), Ageratum conyzoides, flavonoid, IC₅₀ antioxidant, factorial design*

Optimasi *Ultrasonic-Assisted Extraction* (UAE) Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides*) Menggunakan Desain Faktorial dengan Parameter Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan

**Rae Resta Lestari
08061281419040**

ABSTRAK

Ekstraksi ultrasonik merupakan metode ekstraksi alternatif untuk mengekstraksi senyawa bahan alam. Optimasi ekstraksi ultrasonik daun bandotan bertujuan untuk menentukan konsentrasi pelarut dan waktu ekstraksi yang optimal berdasarkan penentuan kadar flavonoid total dan IC_{50} aktivitas antioksidan. Penelitian dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi pelarut (30, 70, 96%) dan waktu eksitasi ultrasonik (20, 40, 80 menit). Penentuan kondisi ekstraksi terbaik dilakukan menggunakan desain faktorial. Berdasarkan analisis Design Expert 10[®], faktor konsentrasi pelarut dan waktu ekstraksi ultrasonik berpengaruh terhadap kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan daun bandotan. Kondisi ekstraksi ultrasonik terbaik diperoleh pada konsentrasi etanol 70% dan waktu ekstraksi 40 menit yang dipilih berdasarkan nilai *desirability* tertinggi. Ekstraksi ultrasonik menggunakan etanol 70% selama 40 menit menghasilkan kadar flavonoid sebesar 51,733 mg/g dan nilai IC_{50} antioksidan sebesar 116,636 μ g/mL.

Kata kunci: *ultrasonic-assisted extraction* (UAE), *Ageratum conyzoides*, flavonoid, IC_{50} antioksidan, desain faktorial

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR ISTILAH	xvii
	i
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	1
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Ekstraksi	5
2.1.1 Ekstraksi Konvensional	5
2.1.2 Ekstraksi Termodifikasi	5
2.2 Bandotan	6
2.2.1 Morfologi Tumbuhan Bandotan	8
2.2.2 Kandungan Kimia Tumbuhan Bandotan	9
2.2.2 Manfaat Farmakologi Tumbuhan Bandotan	9
2.3 Ultrasonikasi	10
2.4 Desain Faktorial	12
2.5 Flavonoid	14
2.6 Oksidan	16
2.7 Antioksidan	18
2.7.1 Antioksidan Primer	19
2.7.2 Antioksidan Sekunder	19
2.7.2 Antioksidan Tersier	20
2.8 Metode Uji Antioksidan	20
2.8.1 Metode DPPH	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	22
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.2 Alat dan Bahan	24
3.3 Prosedur Penelitian	25

3.3.1	Preparasi Sampel	25
3.3.2	Uji Fitokimia Simplisia Daun Bandotan	25
3.3.2.1	Uji Alkaloid	25
3.3.2.2	Uji Flavonoid	26
3.3.2.3	Uji Saponin	26
3.3.2.4	Uji Tanin	26
3.3.2.5	Uji Steroid dan Triterpenoid	27
3.3.3	Penentuan Perlakuan dengan Desain Faktorial	27
3.3.4	Ekstraksi Ultrasonikasi	28
3.3.5	Penetapan Kadar Air Ekstrak	28
3.3.6	Uji Kualitatif dengan KLT	29
3.3.7	Penetapan Kadar Flavonoid Total	29
3.3.7.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	29
3.3.7.2	Penentuan Kurva Baku Rutin	29
3.3.7.3	Penentuan Flavonoid Total	30
3.3.7.4	Analisis Kandungan Flavonoid Sampel	30
3.3.8	Uji Aktivitas Antioksidan Metode DPPH	30
3.3.8.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	30
3.3.8.2	Penentuan Aktivitas Antioksidan Standar Rutin	31
3.3.8.3	Penentuan Aktivitas Antioksidan Ekstrak	31
3.3.8.4	Perhitungan IC ₅₀	31
3.3.9	Analisis Data	32
3.3.9.1	Analisis Sembilan Kondisi	32
3.3.9.2	Penentuan Kondisi Optimal	33
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1	Determinasi dan Preparasi Sampel	34
4.2	Skrining Fitokimia	35
4.3	Ekstraksi Sampel	38
4.4	Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak	41
4.5	Identifikasi Senyawa Flavonoid dengan KLT	42
4.6	Analisis Ekstrak Daun Bandotan	45
4.6.1	Penetapan Kadar Flavonoid Total	45
4.6.2	Penetapan IC ₅₀ Aktivitas Antioksidan	51
4.7	Penentuan Formula Optimum	57
4.8	Analisis Korelasi	58
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	59
5.1	Kesimpulan	59
5.2	Saran	59
	DAFTAR PUSTAKA	60
	LAMPIRAN	67
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP	88

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Desain faktorial percobaan dengan dua faktor dan tiga level	15
Tabel 2.	Rancangan desain faktorial	27
Tabel 3.	Hasil skrining fitokimia simplisia daun bandotan	35
Tabel 4.	Hasil perhitungan rendemen ekstrak daun (%)	40
Tabel 5.	Pemeriksaan organoleptis ekstrak	41
Tabel 6.	Hasil pengukuran absorbansi rutin	45
Tabel 7.	Hasil perhitungan kadar flavonoid ekstrak 9 kondisi	47
Tabel 8.	Pengaruh faktor dan interaksi terhadap kadar flavonoid total	48
Tabel 9.	Hasil perhitungan IC ₅₀ aktivitas antioksidan ekstrak 9 kondisi	52
Tabel 10.	Pengaruh faktor dan interaksi terhadap IC ₅₀ antioksidan	53

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Daun bandotan dan bunga bandotan	9
Gambar 2.	<i>Ultrasonic cleaning bath</i>	13
Gambar 3.	Struktur kimia rutin	17
Gambar 4.	Reaksi radikal DPPH dengan antioksidan	22
Gambar 5.	Mekanisme reaksi pembentukan garam flavilium	37
Gambar 6.	Mekanisme reaksi tanin/polifenol	38
Gambar 7.	Plat hasil KLT identifikasi flavonoid	43
Gambar 8.	Reaksi pembentukan kompleks flavonoid- $AlCl_3$	44
Gambar 9.	Kurva baku rutin	46
Gambar 10.	Grafik <i>3D surface</i> (a); grafik interaksi flavonoid total	50
Gambar 11.	Reaksi radikal DPPH dengan antioksidan	51
Gambar 12.	Grafik <i>3D surface</i> (a); grafik interaksi IC_{50} antioksidan	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	66
Lampiran 2. Skema Uji Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan ...	67
2.1 Uji Kadar Flavonoid Total	67
2.2 Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH ...	68
Lampiran 3. Hasil Determinasi Tanaman Uji	69
Lampiran 4. Hasil Skrining Simplisia Daun Bandotan	70
Lampiran 5. Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak Etanol Daun Bandotan ...	71
Lampiran 6. Perhitungan Kadar Flavonoid Total	72
Lampiran 7. Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum DPPH	74
Lampiran 8. Tabel % Inhibisi Pembanding Rutin dan Ekstrak	75
Lampiran 9. Persamaan Regresi dan Perhitungan IC ₅₀ Rutin dan Ekstrak Daun Bandotan	78
Lampiran 10. Hasil Analisis ANOVA Ekstrak Daun Bandotan dengan Design Expert 10 [®]	84
Lampiran 11. Grafik Analisis Korelasi	86

DAFTAR SINGKATAN

$\mu\text{g/mL}$.	: mikrogram per mililiter
ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
ASE	: <i>accelerated solvent extraction</i>
DNA	: <i>deoxyribo nucleic acid</i>
DPPH	: <i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil</i>
EDTA	: <i>ethylene diamine tetraacetic acid</i>
ET	: <i>electron transfer</i>
FRAP	: <i>ferric reducing antioxidant power</i>
GF ₂₅₄	: <i>gypsum fuorescence 254</i>
HAT	: <i>hydrogen atom transfer methods</i>
HDL	: <i>high density lipoprotein</i>
HIV	: <i>human immunodeficiency virus</i>
IC ₅₀	: <i>inhibitory concentration 50</i>
kHz	: kilo hertz
KLT	: kromatografi lapis tipis
KoA	: koenzim A
LDL	: <i>low density lipoprotein</i>
LPIC	: <i>lipid peroxidaion inhibition capacity assay</i>
LSD	: <i>least significant differences</i>
MAE	: <i>microwave assisted extraction</i>
mdpl	: meter di atas permukaan laut
mg/kgBB	: miligram per kilogram berat badan
mg/mL	: miligram per mililiter
mmol	: milimol
ORAC	: <i>oxygen radical absorbance capacity method</i>
<i>p.a.</i>	: <i>pro analysis</i>
ppm	: <i>part per million</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
SFE	: <i>supercritical fluid extraction</i>
STZ	: <i>streptozotocin</i>
TBARS	: <i>tiobarbituric acid reactive substance</i>
TOSC	: <i>total oxidant scavenging capacity</i>
UAE	: <i>ultrasonic assisted extraction</i>
UV	: ultraviolet

DAFTAR ISTILAH

Absorbansi	: polarisasi cahaya yang terserap oleh zat tertentu pada panjang gelombang tertentu
<i>Accelerated solvent extraction</i>	: metode ekstraksi yang menggunakan pelarut organik pada tekanan tinggi
Aleopat	: kemampuan organisme untuk menghambat pertumbuhan atau perkembangan organisme lainnya melalui pelepasan toksin atau racun
Analgesik	: obat yang digunakan untuk mengurangi nyeri
Ansiolitik	: golongan obat yang bekerja dengan meredakan gejala-gejala kecemasan
Anti ulkus	: obat yang dapat menetralsir atau mengurangi produksi asam lambung
Antiinflamasi	: obat yang dapat menghilangkan peradangan
Antinosiseptif	: zat yang mempunyai efek analgesik, mampu menurunkan sensitivitas terhadap stimulus nyeri
Antioksidan	: molekul yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi molekul lain.
Antipiretik	: obat yang dapat menurunkan demam
Antispasmodik	: obat yang digunakan sebagai relaksan otot polos
Bioherbisida	: senyawa dari organisme hidup yang mampu mengendalikan gulma
Dekoksi	: cara ekstraksi menggunakan air pada suhu 90°C selama 30 menit
<i>Deoxyribosa nucleic acid</i>	: bagian dari asam nukleat yang berasal dari gula ribosa yang kehilangan atom oksigen
Desain faktorial	: model desain eksperimental yang dapat mengamati pengaruh dari beberapa faktor dan pengaruhnya
<i>Desirability</i>	: nilai fungsi tujuan optimasi yang menunjukkan kemampuan program untuk memenuhi keinginan berdasarkan criteria yang ditetapkan
Digesti	: cara ekstraksi dengan pengadukan kontinu
Eksitasi	: proses penyerahan energi radiasi ke suatu atom atau molekul tanpa mengakibatkan ionisasi
Ekstrak	: sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia
Fenolik	: senyawa yang memiliki cincin aromatik yang memiliki satu atau lebih gugus hidroksil dan gugus-gugus lain penyertanya
Flavonoid	: kelompok senyawa polifenol terdiri dari 15 atom karbon
Fluoresensi	: proses pemancaran sinar radiasi cahaya oleh suatu zat yang telah menyerap sinar atau radiasi elektromagnetik lain
Gastroprotektif	: obat yang digunakan pada gangguan gastrointestinal
<i>In vitro</i>	: eksperimen atau pengamatan pada jaringan luar organisme hidup dalam lingkungan yang terkendali

<i>In vivo</i>	: eksperimen atau pengamatan pada jaringan organisme hidup dalam lingkungan yang terkendali
Infundasi	: cara ekstraksi menggunakan air pada suhu 90°C selama 30 menit
Inisiasi	: tahap awal atau permulaan terbentuknya radikal bebas
Isolasi	: proses pengambilan atau pemisahan senyawa bahan alam dengan menggunakan pelarut yang sesuai
Kavitasi	: proses terbentuknya gelembung-gelembung akibat transmisi gelombang ultrasonik
Konjugasi	: interaksi dari dua ikatan rangkap untuk menghasilkan sistem delokalisasi elektron pi pada keempat atom
Maserasi	: ekstraksi sederhana dengan cara perendaman sampel menggunakan pelarut organik pada temperatur ruangan
<i>Microwave extraction</i>	: metode ekstraksi yang memanfaatkan gelombang mikro
Mutasi	: perubahan susunan atau struktur materi genetik pada suatu individu baik pada taraf urutan gen maupun kromosom
<i>Non-destructive</i>	: proses yang tidak merusak
Oksidasi	: pelepasan elektron oleh sebuah molekul, atom, atau ion akibat interaksi dengan molekul oksigen
Optimasi	: proses untuk mencapai hasil yang ideal atau optimal
Perkolasi	: cara ekstraksi dengan mengalirkan penyari melaluiserbuk simplisia yang telah dibasahi
Poliketida	: golongan metabolit sekunder yang dibiosintesis dengan polimerasi subunit asetil dan propionil
Radikal bebas	: molekul yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan elektron bebasnya
<i>Reactive oxygen species</i>	: radikal bebas yang berupa oksigen dan turunannya yang sangat reaktif
Refluks	: cara ekstraksi menggunakan pemanasan
Rendemen	: jumlah ekstrak yang dihasilkan dari ekstraksi dalam satuan persen (%)
<i>Simple-effect</i>	: efek suatu faktor pada suatu level terhadap faktor lainnya
Soxhletasi	: cara ekstraksi berulang-ulang dengan menggunakan yang selalu baru
<i>Supercritical fluid extraction</i>	: metode ekstraksi menggunakan pelarut fluida superkritis
Tanggul	: suatu batas yang mengelilingi badan air
Ultrasonik	: gelombang suara dengan frekuensi lebih besar dari 20 kHz
Viabilitas	: daya hidup benih yang ditunjukkan dengan gejala pertumbuhan atau gejala metabolisme

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Ekstraksi merupakan tahap yang sangat penting dalam isolasi dan identifikasi senyawa fenolik. Kandungan senyawa flavonoid dan kapasitas antioksidan dari ekstrak tanaman sangat bergantung pada kondisi ekstraksi dan komposisi senyawa kimia dalam sel tanaman (Lapornik *et al.*, 2005; Ksouri *et al.*, 2008). Metode ekstraksi yang sering digunakan selama ini ialah maserasi, namun metode ini memiliki beberapa kekurangan diantaranya membutuhkan waktu ekstraksi yang lama dan boros pelarut.

Beberapa metode ekstraksi baru telah dikembangkan sebagai metode alternatif, diantaranya *ultrasonic assisted extraction* (UAE), *microwave assisted extraction* (MAE), *accelerated solvent extraction* (ASE), dan *supercritical fluid extraction* (SFE). Metode ekstraksi tersebut memiliki keuntungan karena dapat menghemat waktu ekstraksi, mengurangi konsumsi pelarut, dan meningkatkan rendemen ekstrak (Wang *and* Weller, 2006).

Ekstraksi ultrasonikasi termasuk metode ekstraksi alternatif yang banyak dipilih dalam ekstraksi senyawa bahan alam karena mudah dan ekonomis. Metode ultrasonikasi memanfaatkan gelombang ultrasonik, yaitu gelombang suara dengan frekuensi lebih besar dari 20 kHz. Metode ini bersifat *non-destructive* sehingga dapat diaplikasikan sebagai salah satu metode ekstraksi senyawa bahan alam. Kelebihan metode ultrasonikasi ialah dapat mempercepat waktu ekstraksi dan tidak memerlukan panas dalam prosesnya, sehingga tidak akan merusak

komponen kimia dalam tumbuhan yang sifatnya mudah rusak oleh panas (Zou *et al.*, 2014).

Ekstraksi ultrasonikasi senyawa organik pada tanaman dapat berlangsung lebih cepat karena gelombang ultrasonik membantu pemecahan dinding sel dari bahan sehingga kandungan senyawa yang terkandung di dalam sel dapat keluar dengan mudah. Penelitian Salisova *et al.* (1997) yang membandingkan antara metode konvensional dan metode ultrasonikasi dalam ekstraksi senyawa aktif menunjukkan bahwa ekstraksi ultrasonikasi lebih efektif karena waktu ekstraksi lebih singkat dan efisiensi ekstraksi lebih tinggi dibanding metode konvensional.

Bandotan merupakan salah satu tumbuhan berpotensi obat yang banyak terdapat di wilayah Indonesia. Secara tradisional bandotan telah digunakan dalam berbagai pengobatan, yaitu sebagai antiinflamasi, antipiretik, antidiabetes, analgesik, antispasmodik, gastroprotektif, penyembuh luka, antimikroba, antikanker, dan antiulkus (Janarthanana *et al.*, 2016). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Dores *et al.* (2014), daun bandotan terbukti memiliki kandungan senyawa flavonoid dan aktivitas antioksidan yang tinggi.

Antioksidan merupakan senyawa yang dalam kadar tertentu mampu menghambat atau menangkal dampak negatif akibat proses oksidasi. Antioksidan berdasarkan sumbernya terdiri dari antioksidan alami dan antioksidan sintesis. Antioksidan alami lebih dipilih daripada sintesis karena beberapa antioksidan sintesis seperti butil hidroksi anisol (BHA) dan butil hidroksi toluen (BHT) akhir-akhir ini diduga bersifat karsinogenik (Sayuti, 2015). Hal ini mendorong untuk terus dilakukannya penelitian dalam mengidentifikasi dan mengisolasi senyawa antioksidan alami dari bahan alam.

Berdasarkan uraian, pada penelitian ini dilakukan optimasi proses ekstraksi daun bandotan menggunakan metode ultrasonikasi dengan variasi konsentrasi pelarut dan waktu eksitasi ultrasonik. Pelarut yang digunakan ialah etanol 30, 70, dan 96% dengan waktu ekstraksi 20, 40, dan 80 menit. Penentuan metode ekstraksi terbaik dilakukan menggunakan desain faktorial berdasarkan parameter kadar flavonoid total dan nilai IC_{50} aktivitas antioksidan daun bandotan. Setelah penelitian ini dilakukan, diharapkan dapat diketahui metode ekstraksi terbaik untuk ekstraksi senyawa aktif dalam daun bandotan sehingga menghasilkan efek antioksidan yang optimal.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan beberapa masalah dalam penelitian antara lain:

1. Bagaimana pengaruh perbedaan konsentrasi pelarut dan waktu eksitasi ultrasonik terhadap kandungan flavonoid total dan nilai IC_{50} aktivitas antioksidan daun bandotan?
2. Berapakah konsentrasi pelarut dan waktu eksitasi ultrasonik terbaik dalam menghasilkan kandungan flavonoid total dan nilai IC_{50} aktivitas antioksidan tertinggi ekstrak daun bandotan?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yaitu:

1. Menentukan pengaruh perbedaan konsentrasi pelarut dan waktu eksitasi ultrasonik terhadap kandungan flavonoid total dan nilai IC_{50} aktivitas antioksidan daun bandotan.

2. Mengetahui konsentrasi pelarut dan waktu eksitasi ultrasonik terbaik dalam menghasilkan kandungan flavonoid total dan nilai IC_{50} aktivitas antioksidan tertinggi ekstrak daun bandotan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam melakukan ekstraksi daun bandotan dengan waktu yang efisien dan menjadi solusi dalam meningkatkan nilai rendemen, kadar flavonoid total, dan aktivitas antioksidan yang terekstrak sehingga hasil ekstraksi lebih menguntungkan. Penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan sumbangsih dalam pengembangan obat berbasis herbal dengan bahan baku ekstrak etanol daun bandotan sehingga dapat dijadikan dasar studi dalam pengembangan obat serta mengoptimalkan pemanfaatan sumber daya alam yang ada di lingkungan sekitar.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Karnunika, Jakarta, Indonesia.
- Adetutu, A., Morgan, W.A., Corcoran, O. & Chimezie, F. 2012, Antibacterial activity and in vitro cytotoxicity of extracts and fractions of *Parkia biglobosa* (Jacq.) Benth. Stem Bark and *Ageratum conyzoides* Linn. Leaves, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **34**: 478 – 483.
- Agustina, S., Ruslan, & Wiraningtyas, A. 2016, Skrining fitokimia tanaman obat di kabupaten Bima, *Cakra Kimia*, **4(1)**: 71 – 76.
- Al-Daihan, S. & Bhat, R.S. 2012, Antibacterial activities of extracts of leaf, fruit, seed, and bark of *Phoenix dactylifera*, *African Journal of Biotechnology*, **14**: 59 – 63.
- Alegantina, S. & Isnawati, A. 2010, Identifikasi dan penetapan kadar senyawa kumarin dalam ekstrak metanol *Artemisia annua* L. secara kromatografi lapis tipis – densitometri, *Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi*, **38 (1)**: 17 – 28.
- Alen, Y., Agresa, F.L. & Yuliandra, Y. 2017, Analisis kromatografi lapis tipis (KLT) dan aktivitas antihiperurisemia ekstrak rebung *Schizostachyum brachycladum* Kurz pada mencit putih jantan, *Jurnal Sains Farmasi*, **3(1)**: 146 – 152.
- Amadi, B.A., Duru, M.K.C. & Agumuo, E.N. 2012, Chemical profiles of leaf, stem, root, and flower of *Ageratum conyzoides*, *Asian Journal of Plant Scie Res*, **2(4)**: 428 – 432.
- Anam, C. 2010, Ekstraksi oleoresin jahe (*Zingiber officinale*) kajian dari ukuran bahan, pelarut, waktu dan suhu, *Jurnal Pertaniann MAPETA*, **7(2)**: 101 – 110.
- Ashokkumar M. & Grieser F. 1999, Ultrasound assisted chemical process, *Reviews in Chemical Engineering*, **15**: 41 – 83.
- Awad, E.N., Kassem H.A., Elkhayat, Z.A., El-feky, A.M. & Matloub, A.A. 2013, Chemical composition and antiinflammatory evaluation of *Ageratum conyzoides* L. leaves, *J Appl Sci Res*, **9(3)**: 2126 – 2134.
- Azmir, J., Zaidul, I.S.M., Rahman, M.M., Sharif, K.M., Mohamed, A., Sahena, F., *et al.* 2013, Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review, *Journal of Food Engineering*, **117**: 426 – 436.
- Badarinath, A.V., Mallikarjuna, K., Chetty, C.M.S., Ramkanh, S., Rajan, T.V.S. & Gnanaprakash, K.A. 2010, Review on in-vitro antioxidant methods: Comparisions, correlations and considerations, *Int J PharmTech Res*, **2(2)**: 1276 – 1285.

- Blois, M.S. 1958, Antioxidant determination by the use of a stable free radical. *Nature*, **181**: 1199 – 1200.
- Bolton, S. & Bon, C. 2004, *Pharmaceutical statistic practical and clinical applications*, 4th edition, Marcel Dekker Inc., New York, USA, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Padmawinata, K., & Soediro, W., ITB, Bandung, Indonesia.
- BPOM RI. 2008, *Informatorium obat nasional Indonesia*, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Burkill, H.M. 1985, *The useful plants of West Tropical Africa*, 2nd edition, Royal Botanic Garden, Kew, United Kingdom.
- Cambie, R.C., & Ash, J. 1994, *Fijian medicinal plants*, Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization (CSIRO), Melbourne, Australia.
- Cheeseman, K.H. & Slater, T.F. 1993, An introduction to free radical biochemistry, *Br Med Bull*, **49(3)**: 481 – 483.
- Dalimartha, S. 2000, *Atlas tumbuhan obat Indonesia*, Trubus, Bogor, Indonesia.
- Depkes RI. 1977, *Materia medika Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Direktur Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2011, *Farmakope herbal Indonesia*, edisi ke-I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Dores, R.G.R., Guimaraes, S.F., Braga, T.V., Fonseca, M.C.M., Martins, P.M. & Ferreira, T.C. 2014, Phenolic compounds, flavonoids and antioxidant activity of leaves, flowers and roots of goat weed, *Horticultura Brasileira*, **32(4)**: 486 – 490.
- Duke, J.A. 2008, *Duke's handbook of medicinal plants of Latin America*, CRC Press, Boca Raton, Florida, USA.
- Haeria, Hermawati, Pine, A.T.U. 2016, Penentuan kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus spina-cristi* L.), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Science*, **1(2)**: 57 – 61.
- Handayani, H., Sriherfyna, F.H. & Yunianta. 2016, Ekstraksi antioksidan daun sirsak metode *ultrasonic bath*, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **4(1)**: 262 – 272.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, edisi ke-2, ITB, Bandung, Indonesia.
- Hassan, M.M., Shahid, A.F.M., Jahan, I.A., Nimmi, I., Adnan, T., Al-Mansur, A., *et al.* 2005, Anti-inflammatory activity, total favonoids and tannin content

- from the ethanolic extract of *Ageratum conyzoides* Linn. Leaf, *Int J Pharm Phytopharmacol Res*, **1(5)**: 234 – 241.
- Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S. & Williamson, E.M. 2010, *Farmakognosi dan fitoterapi*, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta, Indonesia.
- Henglein A. 1993, Contributions to various aspects of cavitation chemistry, *Advances in Sonochem.* **3**: 17 – 83.
- Igoli, J.O., Ogaji, O.G., Tor-Anyiin, T.A. & Igoli, N.P. 2005, Traditional medicine practice amongst the igede people of Nigeria, *Afr J Trad CAM*, **2(2)**: 134 – 152.
- Janarthanan, Karthikeyan, V., Jeykar, B., Balakrishnan, B.R., Sentilkhumar, K.L., & Anandharaj, G. 2016, Pharmacognostic studies on the whole plants of *Ageratum conyzoides* Linn. (Asteraceae), *European J of Pharmaceutical and Medical Research*, **3(5)**: 618 – 626.
- Juniarti, Delvi, O. & Yuhernita. 2009, Kandungan senyawa kimia, uji toksisitas (brine shrimp lethality test) dan antioksidan (1,1-diphenyl-2-picrilhidrazil) dari ekstrak daun saga (*Abrus precatorius* L.) *Makara, Sains*, **13(1)**: 50 – 54.
- Kamboj, A. & Saluja. 2008, *Ageratum conyzoides* L.: A review on its phytochemical and pharmacological profile, *Int J Green Pharm*, **2**: 59 – 68.
- Kaur, R. & Sarabjit, K. 2015, Anxiolytic potential of methanol extract from *Ageratum conyzoides* Linn. leaves, *Phcog J*, **7(4)**: 236 – 241.
- Ksouri, R., Megdiche, W., Falleh, H., Trabelsi, N., Boulaaba, M., Smaoui, A., *et al.* 2008, Influence of biological, environmental and technical factors on phenolic content and antioxidant activities of Tunisian halophytes, *Compt Rend Biol*, **331**: 865 – 873.
- Lapornik, B., Prosek, M. & Wondra, A.G. 2005, Comparison of extracts prepared from plant by-products using different solvent and extraction time, *J Food Eng*, **71(2)**: 214 – 222.
- Leitão, G.G., Leitão, S.G. & Vilegas, W. 2002, Quick preparative separation of natural naphthoquinones with antioxidant activity by high-speed counter-current chromatography, *Z.Naturforsch*, **57**: 1051-1055.
- Liu, Q.M., Yang, X.M., Zhang, L. & Majetich, G. 2010, Optimization of ultrasonic-assisted extraction of chlorogenic acid from *Folium eucommiae* and evaluation of its antioxidant activity, *J Med Plants Res*, **4(23)**: 2503 – 2511.
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A. & Chandra, N. 2010, Free radicals, antioxidant and functional food impact on human health, *Phcog Rev* **4(6)**: 118 – 126.

- Malla, M.Y., Sharma, M., Saxena, R.C., Mr, M.L., Mir, A.H. & Bhat, S.H. 2013, Phytochemical screening and spectroscopic determination of total phenolic and flavonoid content of *Eclipta alba* Linn, *J Nat Prod Plant Res*, **3(2)**: 86 – 91.
- Mandal, S.C., Mandal, V. & Das, A.K. 2015, *Essentials of botanical extraction: Principles and application*, Academic Press, New York, USA.
- Markham, K.R. 1988, *Cara mengidentifikasi flavonoid*, edisi ke-2, diterjemahkan oleh Padmawinata, ITB, Bandung, Indonesia.
- Marlinna. 2007, 'Optimasi komposisi propilen glikol dan sorbitol sebagai sumectants dalam formula krim anti hair loss ekstrak Saw Palmetto (*Serenoa repens*): Aplikasi desain faktorial', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Martinus, B.A. & Verawati. 2015, Penentuan kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan dari ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.), *Scientia*, **5(1)**: 47 – 52.
- Mason, T.J. & Cintas, P. 2002, *Hanbook of green chemistry and technology*, Blackwell Science Ltd, New Jersey, USA.
- Mendonca, F.A.C., Silva, K.F.S., Santos, K.K., Junior, K.A.L.R. & Ana, S.A.E.G. 2005, Activities of some brazilian plant against larvae of the mosquito *Aedes aegypti*, *Fitoterapia*, **76**: 629 – 636.
- Millipore, M. 2014, *Chrome book the world of chromatography in your hands*, Merck KGaA, Darmstadt, Jerman.
- Molyneux, P. 2004, The use of the stable free radical diphenylpicril-hydrazil (DPPH) for sstimating antioxidant activity, *Songklanakarinn Journal Science Technology*, **26(2)**: 211 – 218.
- Mustafa, M.R., Mahmood, A.A., Sidik, K. & Noor, S.M. 2005, Evaluation of wound healing potential of *Ageratum conyzoides* leaf extract in combination with honey in rats as animal model, *Int J Mole Med Adv Sci*, **1(4)**:406 – 410.
- Navie, S. 2016, *Ageratum conyzoides (Billygoat Weed)*, diakses tanggal 12 November 2017, <keys.lucidcentral.org/>.
- Nihlati, A.P., Rohman, A. & Hertiani, T. 2008, Daya antioksidan ekstrak etanol rimpang temu kunci (*Bosenbergia pandurata* (Roxb.) Schlecth) dengan metode penangkapan radikal DPPH, *J Nat Med*, **62**: 207 – 210.
- Novak, I., Jneiro, P., Seruga, M. & Oliveira-Brett, A.M. 2008, Ultrasound extracted flavonoids from four varieties of portuguese red grape skin determined by reverse-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection, *Anal Chem*, **630**: 107 – 115.

- Nugroho, B.W., Dadang & Prijono, D. 1999, *Pengembangan dan pemanfaatan insektisida alami*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Nuryono & Narsito. 2005, Pengaruh konsentrasi asam terhadap karakter silika gel hasil sintesis dari natrium silikat, *Indo J Chem*, **5(1)**: 23 – 30.
- Nyunai, N., Dicoum, A.M., Njifutie, N., Abdennebi, E.H. & Gerard, C. 2010, Antihyperglycaemic effect of *Ageratum conyzoides* L. fractions in normoglycemic and diabetic male wistar rats, *Int J Biomed Pharmaceutical*, **4(1)**: 38 – 42.
- Okunade, A.L. 2002, Review: *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae), **73**: 1 – 16.
- Prashant. 2011, Phytochemical screening and extraction, *Internatiolle Pharmaceutica Scientia*, **1(1)**: 1 – 9.
- Richter, B.E., Jones, B.A., Ezzel, J.L., Porter, N.L., Advadolic, N. & Pohl, C. 1996, Accelerated solvent extraction: A technology for sample preparation, *Anal Chem*, **68**: 1033 – 1039.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Salas, P.G., Aranzazu, M.S., Antonio, S.C. & Alberto, F.G. 2010, Phenolic-compound-extraction systems for fruit and vegetable samples, *Molecules*, **15**: 8813 – 8826.
- Salisova, M., Toma, S. & Mason, T.J. 1997, Comparison of conventional and ultrasonically assisted extraction of pharmaceutically active compounds from *Salvia Officinalis*, *Ultrasonics Sonochemistry*, **4**: 131 – 134.
- Salomon, L.L., Kosasih, W. & Angkasa, S.O. 2015, Perancangan eksperimen untuk meningkatkan kualitas ketangguhan material dengan pendekatan analisis general factorial design (Studi kasus: Produk solid surface), *Jurnal Rekayasa Sistem Industri*, **4(1)**: 20 – 26.
- Sani, R.N., Nisa, F.C., Andriani, R.D. & Maligan, J.M. 2014, Analisis rendemen dan skrining fitokimia ekstrak etanol mikroalga laut *Tetraselmis chuii*, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **2(2)**: 121 – 126.
- Sapkale, G.N., Patil, S.M., Surwase, U.S. & Bhatbhage, P.K. 2010, A Review: Supercritical fluid extraction, *Int J Chem Sci*, **8(2)**: 729 – 743.
- Sarastani, D., Soekarto, S., Muchtadi, T., Fardiaz, D. & Apriyantono, A. 2002, Aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi ekstrak biji atung (*Parinarium glaberrium Hassk*), *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, **8(2)** 149 – 156.
- Sayuti, K. & Yenrina, R. 2015, *Antioksidan alami dan sintetik*, Andalas University Press, Padang, Indonesia.

- Sharma, S., Ali, A., Ali, J., Sahni, J.K. & Baboota, S. 2013, Rutin: Therapeutic potential and recent advances in drug delivery, *Expert Opin Investig Drugs*, **22**: 1063 – 1079.
- Simaremare, E.S. 2014, Skrining fitokimia ekstrak daun gatal, *Pharmacy*, **11(1)**: 98 – 107.
- Singh, S.B., Devi, W.R., Marina, A., Devi, I., Swapana, N. & Cingakham, B.S. 2012, Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of *Ageratum conyzoides* Linn (Asteraceae), *Journal of Medicinal Plants Research*, **7(8)**: 371 – 385.
- Soumyanath, A. 2006, *Traditional medicines for modern time: Antidiabetic plants*, CRC Press, Boca Raton, Florida, USA.
- Stahl, E. 2013, *Thin-layer chromatography: A laboratory handbook*, Springer, Berlin, Jerman.
- Stat-ease. 2016, *Handbook for experimenters*, Stat-ease, Inc., Minneapolis, USA.
- Sukamto. 2007, Babadotan (*Ageratum conyzoides*) tanaman multi fungsi, *Warta Puslitbangun*, **13(2)** cit. Isda, M.N., Fatonah, S. & Fitri, R. 2013, Potensi ekstrak daun gulma babadotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap perkecambahan dan pertumbuhan *Paspalum conjugatum* Berg., *Jurnal Biologi*, **6(2)**: 120 – 125.
- Torres, N.M., Talavera, T.A., Andrews, H.E., Contreras, A.S. & Pacheco, H.A. 2017, Ultrasound assisted extraction for the recovery of phenolic compounds from vegetable sources, *J Agronomy*, **7(47)**: 1 – 19.
- Wang, J. & Weller, C.L. 2006, Recent advance in extraction of nutraceuticals from from plants, *J Food Eng*, **17**: 300 – 312.
- Wardiyati, Siti. 2004, Pemanfaatan ultrasonik dalam bidang kimia, Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan, Serpong, Indonesia.
- Werdhasari, A. 2014, Peran antioksidan bagi kesehatan, *Jurnal Biotek Indonesia*, **3(2)**: 59 – 68.
- Winarsi, H. 2007, *Antioksidan alami dan radikal bebas*, Penerbit Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Windono, T., Soedirman, S., Yudawati, U., Ermawati, E., Srielita, & Erowati T.L. 2001, Uji peredam radikal bebas terhadap 1,1-diphenyl-2-picrilhydrazil (DPPH) dari ekstrak kulit buah dan biji anggur (*Vitis vinifera* L.) Probolinggo Biru dan Bali, *Pharmacon*, **11(2)**: 34 – 43.
- Xu, Y., Zhang, R. & Fu, H. 2005, Studies on the optimal process to extract flavonoids from red-raspberry fruits, *J Nat Scie*, **3**: 43 – 46.

- Young, I.S. & Woodside, J.V. 2001, Antioxidant in health and disease, *J Clin Pathol*, **54(3)**: 176 – 186.
- Zhu, Q.Y., Hackman, R.M., Ensunsa, J.L., Holt, R.R. & Keen, C.L. 2002, Antioxidative activities of oolong tea, *Journal Agricultur Food Chemistry*, **50**: 6929 – 6934.
- Zou, T.B., Xia, E.N., He, T.P., Huang, M.Y., Jia, Q. & Li, H.W. 2014, Ultrasound-assisted extraction of mangiferin from mango leaves using response surface methodology, *Molecules*, **19(2)**: 1411 – 1421.