

**APLIKASI DESAIN FAKTORIAL  $3^2$  PADA OPTIMASI  
EKSTRAKSI TERMODIFIKASI DAUN CEMPEDAK  
(*Artocarpus integer*) DENGAN PARAMETER KADAR  
FLAVONOID TOTAL DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN**

**SKRIPSI**

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



**OLEH :**

**HANA NOVITASARI BR PAKPAHAN**

**08061381823104**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Aplikasi Desain Faktorial  $3^2$  Pada Ekstraksi  
Termodifikasi Daun Cempedak (*Artocarpus integer*)  
Dengan Parameter Kadar Flavonoid Total Dan Aktivitas  
Antioksidan

Nama Mahasiswa : Hana Novitasari Br Pakpahan

NIM : 08061381823104

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Penelitian di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 Mei 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Indaralaya, 24 Mei 2022

### Pembimbing

1. Dr.apr.Budi Untari,M,Si.

NIP. 195810261987032002

(.....)

2. Apt.Indah Solihah,M.Sc.

NIP. 198803082019032015

(.....)

### Pembahas

1. Dr.apr.Shaum Shiyon, M.Sc.

NIP. 198605282012121005

(.....)

2. Dr.Nirwan Syarif, M.Si.

NIP. 197010011999031003

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA



*Mardiyanto*

Dr.rer.nat.apr.Mardiyanto,M.Si.

NIP.197103101998021002

**HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI**

Judul Skripsi : Aplikasi Desain Faktorial  $3^2$  Pada Ekstraksi Termodifikasi Daun Cempedak (*Artocarpus integer*) Dengan Parameter Kadar Flavonoid Total Dan Aktivitas Antioksidan

Nama Mahasiswa : Hana Novitasari Br Pakpahan

NIM : 08061381823104

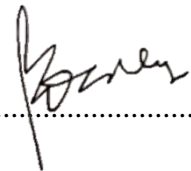
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 03 Juni 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Indralaya, 03 Juni 2022


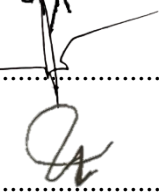
Ketua :

1. Dr.apr.Budi Untari,M,Si.  
NIP. 195810261987032002

(.....  



Anggota :

1. Apt.Indah Solihah,M.Sc.  
NIP. 198803082019032015
2. Dr.apr.Shaum Shiyon, M.Sc.  
NIP. 198605282012121005
3. Dr.Nirwan Syarif, M.Si.  
NIP. 197010011999031003

(.....  
  
(.....  


Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA



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

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Hana Novitasari Br Pakpahan

NIM : 08061181823104

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 gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini 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 , 03 Juni 2022

Penulis



Hana Novitasari Br P  
NIM.08061381823104

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Hana Novitasari Br Pakpahan

NIM : 08061181823104

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (non-exclusively royalty-freeright)” atas karya ilmiah saya yang berjudul “Aplikasi Desain Faktorial  $3^2$  Pada Ekstraksi Termodifikasi Daun Cempedak (*Artocarpus integer*) 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, mengalih media/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.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya ,03 Juni 2022

Penulis,



Hana Novitasari Br Pakpahan  
NIM 08061381823104

## **HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO**

**Dengan mengucapkan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus, Skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orang tua dan adik tercinta, keluarga besar, dosen, sahabat, serta teman yang saya sayangi.**

“ Karena masa depan sungguh ada dan harapan mu tidak akan hilang”

**(Amsal 23:18)**

“Janganlah takut , sebab Aku menyertai engkau, Janganlah bimbang, sebab Aku ini Allahmu; Aku akan meneguhkan bahkan akan menolong engkau; Aku akan memegang engkau dengan tangan kanan-Ku yang membawa

kemenangan”

**(Yesaya 41:10)**

**Segala Perkara Dapat Kutanggung Di dalam Dia yang memberi kekuatan kepada ku (Filipi 4:13)**

**Motto :**

**Put God First and You will not be the last**

**Work Hard ,Pray Hard**

**Do Your Best and let God do the rest**

**Do what you love and love what you do**

## KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas berkat rahmat dan kasih setianya. Penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Aplikasi Desain Faktorial  $3^2$  Pada Ekstraksi Termodifikasi Daun Cempedak (*Artocarpus integer*) Dengan Parameter Kadar Flavonoid Total Dan Aktivitas Antioksidan” . Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus., atas izin dan kehendak-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini
2. Kedua orang tuaku tercinta. Bapak (Philipus Pakpahan) dan Ibu (Trivena Sinaga) atas segala doa, kasih sayang, perhatian dan dukungannya baik secara moril maupun materil. Serta kepada adik adik Arga Pakpahan dan Aldo Pakpahan. Semoga Tuhan selalu memberkati kalian.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE selaku Rektor Universitas Sriwijaya Ilmu Pengetahuan Alam atas sarana, dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
4. Bapak Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya, atas arahan serta nasihat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Si., Apt selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, kepercayaan, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.

6. Bapak Dr.Shaum Shiyani,M.Sc.,Apt dan Bapak Nirwan Syarif,M.Si sebagai Dosen Penguji dan Pembahas atas masukkan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini
8. Segenap staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Hartawan, Kak Isti, Kak Fitri dan Kak Erwin)) atas segala bantuan, dukungan, semangat, dan doa yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
9. Bapak rohani ( Pdt. Ernest J Silaen ) (Pdt. Markus Gea,S.Th), Ibu rohani ( Pdp. Dian Kumolontang, Ibu Yanita Lim dan Pdt Anekke Kuhu) dan atas segala dukungan, doa ,motivasi selama Penulis menjalani perkuliahan , penelitian dan penyusunan skripsi ini
10. Teman-teman farmasi angkatan 2018, yang tidak bisa disebutkan satusatu, yang selalu memberikan warna dan cerita dalam kehidupan Kampus sehingga kuliah tidak terasa membosankan.
11. Kakak tingkat angkatan 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, adik-adik angkatan 2019 dan 2020 serta pengurus dan anggota Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi (HKMF) Universitas Sriwijaya atas bantuan dan motivasi selama perkuliahan, organisasi, maupun di kala penyusunan skripsi sampai Penulis menyelesaikan skripsi ini.
12. Teman-teman Sobat Ambyar , Khalis ,Jessica, Ulfa, Indah, Juni dan Shiba atas dukungan dan menemani penulis baik suka maupun duka selama menjalani perkuliahan , penelitian dan penyusunan skripsi ini.
13. Teman satu penelitian Cempedak Khalis , Ulfa dan Juni atas dukungan dan menemani penulis baik suka maupun duka selama menjalani perkuliahan , penelitian dan penyusunan skripsi ini.



14. Abang dan kakak Rohani, yang selalu memberikan doa , motivasi dan dukungan kepada penulis baik selama perkuliahan dan dalam penyelesaian skripsi ini.
15. Keluarga Bethlehem Indralaya serta teman-teman Yobel, yang selalu memberikan sukacita dan dukungan , doa serta kebaikannya selama Penulis menjalani perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
16. Keluarga Bethel Indonesia di Bandarjaya yang selalu memberikan sukacita dan dukungan, doa serta kebaikannya selama Penulis menjalani perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
17. Semua pihak yang membantu secara langsung maupun tidak langsung, melalui fisik ataupun doa yang banyak membantu Penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Tuhan Yesus memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Tuhan Yesus penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca

Inderalaya , 03 Juni 2022

Penulis,



Hana Novitasari Br Pakpahan

NIM 08061381823104

## **Application 3<sup>2</sup> Factorial Design on Optimization Of Modified Extraction Of Cempedak Leaf with Total Flavonoid Content and Antioxidant Activity Parameters**

**Hana Novitasari Br Pakpahan**

**08061381823104**

Ultrasonic-assisted extraction and Microwave-Assisted Extraction is an alternative extraction method for extracting natural compounds. Optimization of ultrasonic extraction and Microwave Extractions of Cempedak leaf aims to determine the optimal solvent concentration and extraction time based on determination of total flavonoid content and IC<sub>50</sub> antioxidant activity. The study was conducted by varying the solvent concentration (30, 70, 96%) and ultrasonic extraction time (20, 50, 80 minutes) on Ultrasonic Method and varying the microwave's power (90, 180, 360 Watt) and extraction time (10, 25, 40 minutes). Based on Design Expert 12® analysis, solvent concentration factor and ultrasonic extraction time have effect on total flavonoid content and antioxidant activity of cempedak leaf. Microwave's power and extraction time have effect on total flavonoid content and antioxidant activity of cempedak leaf with microwave method. The best ultrasonic extraction condition are obtained at 70% ethanol concentration and 80 min extraction time selected based on the highest desirability value. Ultrasonic extraction using 70% ethanol for 80 minutes resulted  $548,930 \pm 0,001247^i$  mg/g total flavonoid content and  $22,271 \pm 0,798332^a$  µg/mL IC<sub>50</sub> antioxidant values and the best microwave extraction condition are obtained at 180 watt microwave's power and 25 min extraction time selected based on the highest desirability value. Microwave extraction 180 watt microwave's power for 25 minutes resulted  $523,292 \pm 0,00047^h$  mg/g total flavonoid and  $32,64705 \pm 0,760948^a$  µg/mL antioxidant values. Optimal conditions of two methods which 70% ethanol concentrations and 25 minutes extractions time used to maceration extractions and resulted  $616,779 \pm 0,001247$  mg/g total flavonoid content and  $\pm 19,011$  µg/mL IC<sub>50</sub> antioxidant values.

**Keyword(s) : Microwave-assisted extraction (MAE), ultrasonic-assisted extraction (UAE), Desain Faktorial, flavonoid, IC<sub>50</sub> antioksidan, *Artocarpus Integer***

**Aplikasi Desain Faktorial  $3^2$  Pada Optimasi Ekstraksi Termodifikasi Daun Cempedak (*Artocarpus Integer*) Dengan Parameter Kadar Flavonoid Total Dan Aktivitas Antioksidan**

**Hana Novitasari Br Pakpahan**

**08061381823104**

Ekstraksi ultrasonik dan ekstraksi *microwave* merupakan metode ekstraksi alternatif untuk mengekstraksi senyawa bahan alam. Optimasi ekstraksi ultrasonik dan *microwave* ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi pelarut dan waktu ekstraksi yang optimal berdasarkan penentuan kadar flavonoid total dan  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan daun cempedak. Penelitian dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi pelarut (30, 70, 96%) dan waktu eksitasi ultrasonik (20, 50, 80 menit) pada metode UAE dan memvariasikan daya paparan (90, 180, 360 Watt) and waktu esktraksi (10, 25, 40 menit). Penentuan kondisi ekstraksi terbaik dilakukan menggunakan desain faktorial. Berdasarkan analisis Design Expert 12®, faktor konsentrasi pelarut dan waktu ekstraksi ultrasonik berpengaruh terhadap kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan . Daya paparan dan waktu ekstraksi juga mempengaruhi kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan pada metode MAE. Kondisi ekstraksi ultrasonikasi terbaik diperoleh pada konsentrasi etanol 70% dan waktu ekstraksi 80 menit yang dipilih berdasarkan nilai *desirability* tertinggi. Ekstraksi ultrasonik menggunakan etanol 70% selama 40 menit menghasilkan kadar flavonoid  $548,930 \pm 0,001247^i$  mg/g dan  $22,271 \pm 0,798332^a$   $\mu\text{g/mL}$  aktivitas antioksidan dan kondisi ekstraksi *microwave* terbaik diperoleh pada daya paparan 180 watt dan waktu ekstraksi 25 menit yang dipilih berdasarkan nilai *desirability* tertinggi. Ekstraksi *microwave* menggunakan etanol 70% dengan daya paparan 180 watt selama 40 menit menghasilkan kadar flavonoid  $523,292 \pm 0,00047^h$  mg/g dan  $32,647 \pm 0,760948^a$   $\mu\text{g/mL}$  aktivitas antioksidan. Kondisi optimal dari kedua metode yaitu konsentrasi pelarut etanol 70% digunakan dalam ekstraksi maserasi yang menghasilkan  $616,779 \pm 0,001247$  mg/g kadar flavonoid total dan  $\pm 19,011$   $\mu\text{g/mL}$   $IC_{50}$  aktivitas antioksidan

**Kata Kunci : Microwave-assisted extraction (MAE), ultrasonic-assisted extraction (UAE), Desain Faktorial, flavonoid,  $IC_{50}$  antioksidan, *Artocarpus Integer***

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	vi
<i>ABSTRACT</i> .....	iii
ABSTRAK .....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR SINGKATAN .....	viii
DAFTAR ISTILAH .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Ekstraksi.....	5
2.1.1 Ekstraksi Konvensional .....	5
2.1.2 Ekstraksi Termodifikasi .....	6
2.2 Cempedak .....	8
2.2.1 Morfologi Tanaman Cempedak .....	9
2.2.2 Kandungan Kimia Tanaman Cempedak .....	11
2.2.3 Efek Farmakologi Daun Cempedak.....	12
2.3 <i>Ultrasonic-Assited Extraction</i> .....	12
2.4 Metode MAE .....	14
2.5 Desain Faktorial .....	15
2.6 Flavonoid .....	17
2.7 Metode Pengujian Antioksidan In Vitro .....	19
2.7.1 Metode DPPH.....	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	22
3.2 Alat dan Bahan .....	22
3.3 Prosedur Penelitian.....	23
3.3.1 Identifikasi Sampel .....	23
3.3.2 Preparasi Sampel.....	23
3.3.3 Proses Ekstraksi .....	23
3.3.3.1 Ekstraksi UAE .....	23

3.3.3.2 Ekstraksi MAE.....	24
3.3.3.3 Ekstraksi Maserasi .....	25
3.3.4 Penentuan Perlakuan dengan Desain Faktorial .....	25
3.3.5 Pengukuran Kadar Flavonoid Total .....	27
3.3.5.1 Pembuatan AlCl <sub>3</sub> 10% .....	27
3.3.5.2 Pembuatan Larutan Natrium Asetat .....	27
3.3.5.3 Pembuatan Larutan Blanko .....	27
3.3.5.4 <i>Scanning</i> panjang gelombang maks .....	28
3.3.5.5 Penetapan <i>Operating Time</i> .....	28
3.3.5.6 Pembuatan Kurva Baku Kuersetin .....	28
3.3.5.7 Penetapan Kadar Flavonoid Total dengan Spektrofotometer Uv-Vis .....	29
3.3.6 Pengujian Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH .....	29
3.3.5.1 Pembuatan Larutan DPPH .....	29
3.3.5.2 Pengukuran Panjang Gelombang Serapan Maks DPPH .....	29
3.3.5.3 Penentuan <i>Operating Time</i> .....	30
3.3.5.4 Pembuatan Larutan Sampel dan Larutan Pembanding.....	30
3.3.5.5 Pengukuran Aktivitas Antioksidan.....	30
3.3.5.6 Penentuan IC <sub>50</sub> .....	31
3.3.7 Analisis Data .....	31
3.3.6.1 Analisis Respon Dua Kondisi Setiap Metode Ekstraksi MAE dan UAE.....	31
3.3.6.2 Penentuan Kondisi Optimal .....	32
BAB IV PEMBAHASAN.....	33
4.1 Identifikasi dan Preparasi Sampel.....	33
4.2 Metode <i>Ultrasonic-Assited Extraction</i> .....	34
4.2.1 Ekstraksi <i>Ultrasonic-Assited Extraction</i> .....	34
4.2.2 Penetapan Kadar Flavonoid Total .....	37
4.2.3 Penetapan IC <sub>50</sub> Aktivitas Antioksidan .....	45
4.2.4 Analisis Statistik 9 Kondisi .....	51
4.2.5 Penentuan Kondisi Optimum.....	52
4.2.6 Analisis Korelasi.....	53
4.3 Metode <i>Microwave Assited Extraction</i> .....	54
4.3.1 Ekstraksi <i>Microwave Assited Extraction</i> .....	54
4.3.2 Penetapan Kadar Flavonoid Total .....	58
4.3.3 Penetapan IC <sub>50</sub> Aktivitas Antioksidan .....	63
4.3.4 Analisis statistik 9 Kondisi .....	67
4.3.5 Penentuan Kondisi Optimum.....	68
4.3.6 Analisis Korelasi.....	69
4.4 Metode Maserasi .....	70

4.4.1 Ekstraksi Maserasi .....	70
4.4.2 Penentuan Kadar Flavonoid Total .....	71
4.4.3 Penentuan Aktivitas Antioksidan .....	72
4.4.4 Hasil Analisis Statistik UAE, MAE, Maserasi .....	73
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	75
5.1 KESIMPULAN.....	75
5.2 SARAN .....	75
DAFTAR PUSTAKA .....	77
LAMPIRAN.....	82
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	127

**DAFTAR SINGKATAN**

$\mu\text{g/mL}$	: mikrogram per mililiter
ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
DPPH	: <i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil</i>
FRAP	: <i>ferric reducing antioxidant power</i>
HAT	: <i>hydrogen atom transfer methods</i>
HDL	: <i>high density lipoprotein</i>
HIV	: <i>human immunodeficiency virus</i>
IC <sub>50</sub>	: <i>inhibitory concentration 50</i>
LSD	: <i>least significant differences</i>
MAE	: <i>microwave assisted extraction</i>
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>
UAE	: <i>Ultrasonic-Assited Extraction</i>
SFE	: <i>supercritical fluid extraction</i>
STZ	: <i>streptozotocin</i>
TBARS	: <i>tiobarbituric acid reactive substance</i>

## DAFTAR ISTILAH

Absorbansi	: polarisasi cahaya yang terserap oleh zat tertentu pada panjang gelombang tertentu
<i>Accelerated</i>	: metode ekstraksi yang menggunakan pelarut organik
Analgesik	: obat yang digunakan untuk meredakan nyeri
Ansiolitik	: golongan obat yang bekerja dengan meredakan gejala-gejala kecemasan
Antiinflamasi	: obat yang dapat menghilangkan peradangan
Antioksidan	: molekul yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi molekul lain
Antipiretik	: obat yang dapat menurunkan demam
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 kriteria yang ditetapkan
Digesti	: cara ekstraksi dengan pengadukan kontinyu
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
In vitro	: eksperimen atau pengamatan pada jaringan luar organisme hidup dalam lingkungan yang terkendali
In vivo	: eksperimen atau pengamatan pada jaringan organisme hidup dalam lingkungan yang terkendali



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 organi pada temperature ruangan
<i>Microwave</i>	: metode ekstraksi yang memanfaatkan gelombang mikro <i>extraction</i>
<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 melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi
Radikal bebas	: molekul yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan elektron bebasnya
<i>Reactive oxygen</i>	: radikal bebas yang berupa oksigen dan turunannya yang species sangat reaktif
Refluks	: cara ekstraksi menggunakan pemanasan
Rendemen	: jumlah ekstrak yang dihasilkan dari ekstraksi dalam satuan persen (%)
Soxhletasi	: cara ekstraksi berulang-ulang dengan menggunakan yang selalu baru
Supercritical fluid	: metode ekstraksi menggunakan pelarut fluida superkritis <i>extraction</i>
Ultrasonik	: gelombang suara dengan frekuensi lebih besar dari 20 kHz

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1.	Buah Cempedak ( <i>Artocarpus integer</i> ) .....	10
Gambar 2.	Struktur Jenis Flavonoid.....	11
Gambar 3.	Struktur Dasar Flavonoid .....	18
Gambar 4.	Struktur DPPH .....	20
Gambar 5.	Kurva Baku Standar Kuersetin.....	39
Gambar 6.	3D <i>surface</i> Kadar Flavonoid Total UAE .....	43
Gambar 7.	Reaksi radikal antioksidan dengan DPPH .....	45
Gambar 8.	3D <i>surface</i> antioksidan UAE .....	49
Gambar 9.	3D <i>Surface</i> Kadar Flavonoid Total MAE .....	62
Gambar 10.	3D <i>Surface</i> Aktivitas Antioksidan MAE.....	66

**DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Perancangan Formula MAE.....	26
Tabel 2. Perancangan Formula UAE .....	26
Tabel 3. Persen Rendemen Ekstrak Cempedak UAE .....	36
Tabel 4. Hasil Pengukuran Absorbansi Kuersetin .....	38
Tabel 5. Kadar flavonoid total ekstrak 9 kondisi UAE .....	39
Tabel 6. Pengaruh faktor terhadap respon kadar flavonoid total UAE.....	40
Tabel 7. Hasil IC <sub>50</sub> aktivitas antioksidan ekstrak 9 kondisi .....	46
Tabel 8. Pengaruh faktor terhadap respon IC <sub>50</sub> aktivitas antioksidan UAE.....	47
Tabel 9. Persen Rendemen ekstrak Metode MAE .....	56
Tabel 10. Hasil kadar flavonoid total ekstrak 9 kondisi MAE .....	59
Tabel 11. Pengaruh faktor terhadap respon kadar flavonoid total .....	59
Tabel 12. Aktivitas antioksidan daun cempedak MAE.....	64
Tabel 13. Pengaruh faktor terhadap respon IC <sub>50</sub> aktivitas antioksidan.....	64
Tabel 14. Hasil Analisis Duncan.....	74

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1.LATAR BELAKANG

Cempedak merupakan salah satu jenis tanaman yang banyak ditanam di daerah tropis (Sumeru, 2006). Cempedak banyak dimanfaatkan oleh masyarakat untuk pengobatan antimalaria, melancarkan pencernaan, pengobatan sirosis hati, mencegah tumor dan mengurangi kadar kolesterol darah. Daun cempedak mengandung senyawa antioksidan, triterpenoid, steroid, tanin, senyawa fenolik, dan flavonoid (Rahmawati, 2012 ; Lingga, 2012). Cempedak memiliki kandungan senyawa flavonoid diantaranya *Artocarpin*, *Artoindonesianin-E* dan *HeteroflavonA* (Hakim et al.1998).

Aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun *Artocarpus integer* sebesar 52,7706 ppm, dimana termasuk kategori aktivitas antioksidan kuat. Karena jika  $IC_{50}$  bernilai 50-100 dikategorikan kuat,  $IC_{50}$  bernilai 100-150 dikategorikan sedang,  $IC_{50}$  bernilai 150-200 dikategorikan lemah, dan bila  $IC_{50}$  bernilai 200-250 dikategorikan sangat lemah (Rizki,2020).

Ekstraksi merupakan proses pemisahan satu atau lebih komponen dari suatu campuran homogen menggunakan pelarut cair (*solvent*). Pemisahan ini terjadi atas dasar daya larut yang berbeda dari setiap komponen di dalam campuran (Herry, 2004). 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).

*Ultrasonic assisted Extraction* atau UAE merupakan metode ekstraksi alternatif yang menggunakan gelombang ultrasonik yaitu gelombang suara dengan frekuensi lebih besar dari 20 kHz (Shirsath *et al.*, 2012). Metode UAE digunakan karena dapat meningkatkan hasil ekstraksi, menggunakan suhu rendah, dan volume pelarut yang sedikit, hasil ekstrak yang diperoleh lebih pekat, tidak memerlukan panas dalam prosesnya, dan lebih cepat apabila dibandingkan dengan metode maserasi. Hal ini dikarenakan terjadinya peningkatan permeabilitas dinding sel, meningkatkan kerusakan pada sel (Dye dan Rathod, 2013; List dan Schmidt, 1989; Salisova *et al.*, 1997; Zou *et al.*, 2014).

Menurut penelitian Putranto *et al* (2016) ekstraksi MAE membutuhkan pelarut yang relatif rendah karena metode ini hanya memerlukan waktu yang singkat dengan tingkat ekstraksi yang sangat tinggi (Mandal *et al.*, 2007; Ganzler, 1986). Dalam hal ini penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengoptimalkan dan mengefektifkan ekstraksi melalui MAE dengan menggunakan daya dan waktu yang berbeda pada *microwave*. Penggunaan MAE bertujuan untuk mendapatkan metode ekstraksi efisien dan efektif (Handayani, 2016).

Faktor-faktor yang berpengaruh pada ekstraksi MAE adalah ukuran bahan, suhu, waktu, dan pelarut. Waktu ekstraksi memiliki pengaruh yang besar terhadap ekstraksi, waktu ekstraksi yang terlalu lama atau terlalu singkat dapat mempengaruhi sifat fisik dan kimia dari bahan yang terekstrak (Kojic *et al.*, 2011). Kecocokan pelarut untuk ekstraksi bahan dinilai dari kepolaran bahan yang

akan diekstraksi. Flavonoid adalah polifenol yang bersifat polar sehingga akan lebih mudah larut dalam pelarut yang polar (Handayani.,2014).

Menurut hasil penelitian Rahmawati (2012) menyatakan bahwa ekstrak daun cempedak memiliki antioksidan alami yang sangat tinggi dan mudah didapatkan sehingga penulis memilih tanaman cempedak dikarenakan memiliki potensi besar dalam bidang pengobatan. Berdasarkan penelitian (Rijai, 2014) hasil identifikasi fitokimia didapatkan bahwa daun cempedak memiliki metabolit sekunder seperti triterpenoid, steroid, senyawa fenol, flavonoid dan tannin yang memiliki efek sebagai antioksidan (Abu bakar, 2009).

Antioksidan merupakan senyawa atau molekul yang memiliki kemampuan dalam mendonorkan elektron, mampu melawan atau menetralkan radikal bebas dan memiliki kemampuan untuk melawan penuaan dini, tumor, kanker, dan penyakit degeneratif (Zulharmita *et al.*, 2010; Elya *et al.*, 2014; Antonius & Manitiri, 2015). Antioksidan alami lebih dipilih daripada sintesis karena beberapa antioksidan sintesis diduga bersifat karsinogenik (Sayuti, 2015). Hal ini yang mendorong untuk terus dilakukannya penelitian dalam mengidentifikasi dan mengisolasi senyawa antioksidan alami dari bahan alam.

Berdasarkan uraian tersebut, pada penelitian ini akan dilakukan optimasi proses ekstraksi daun cempedak yang menggunakan metode ultrasonikasi dengan variasi konsentrasi pelarut dan waktu eksitasi ultrasonik. Pelarut yang digunakan ialah etanol 30%, 70% dan 96% dengan waktu ekstraksi 20, 50 dan 80 menit untuk ultrasonik. Optimasi proses ekstraksi daun cempedak menggunakan metode *microwave* dengan variasi daya dan waktu paparan. Daya yang digunakan 90 W, 180 W dan 360 W dengan waktu ekstraksi 10, 25 dan 40 menit untuk *microwave*.

Metode ekstraksi terbaik ditentukan dengan menggunakan desain faktorial berdasarkan parameter kadar flavonoid total dan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan daun cempedak 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 *ultrasonic* serta pengaruh daya dan waktu paparan *microwave* terhadap kandungan flavonoid total dan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan daun cempedak
2. Berapakah konsentrasi pelarut dan waktu eksitasi ultrasonik serta daya dan waktu paparan *microwave* dalam menghasilkan kandungan flavonoid total dan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan tertinggi ekstrak daun cempedak?

### **1.3.Tujuan Penelitian**

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yaitu:

1. Mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi pelarut dan waktu eksitasi ultrasonik serta pengaruh daya dan waktu paparan *microwave* terhadap kandungan flavonoid total dan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan daun cempedak
2. Mengetahui konsentrasi pelarut dan waktu eksitasi ultrasonik serta daya dan waktu paparan *microwave* terbaik dalam menghasilkan kandungan flavonoid total dan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan tertinggi ekstrak daun cempedak.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam melakukan ekstraksi daun cempedak dengan waktu yang efisien dan menjadi solusi dalam meningkatkan kadar flavonoid total, dan aktivitas antioksidan yang terekstrak sehingga hasil ekstraksi lebih menguntungkan dan dapat memberikan manfaat dalam pengembangan obat berbasis herbal dengan bahan baku ekstrak etanol daun cempedak.



- Andayani,R. Lisawati, Y.,dan Maimunah.,(2008).*Penentuan Aktivitas Antioksidan, Kadar Fenolat Total dan Likopen Pada Buah Tomat (Solanum Lycopersicum L).* Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 13, No. 1, Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Padang
- Antonius, P. R & D. A. Mantiri. (2015). *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Alga Dictyosphaeria cavernosa Dari Perairan Teluk Manado. Jurnal LPPM Bidang Sains dan Teknologi*, Vol. 2 (2) : 71-77.
- Azizah, D.N. dan Faramayuda, F., 2014. *Penetapan Kadar Flavonoid Metode AlCl3 Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (Theobroma Cacao L).* Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi, 2(2).
- Babaei R, Jabbari A, Yamini Y. (2006). *Solid - Liquid Extraction of Fatty Acids of Some Variety of Iranian Rice in Closed Vessel in The Absence and Presence of Ultrasonic Waves.* Asian J Chem.;18(1):57–64.
- Bakar,Abu. M.F., Mohamed, M., Rahmat, A. & Fry, J.R. (2009). *Phytochemicals and antioxidant activity of different parts of bambangan (Mangifera pajang) and tarap (Artocarpus odoratissimus).* Food Chemistry 113: 479-483.
- Chang, C.C., M.H. Yang, H.M. Wen dan J.C. Chern. (2002). Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, **10(3)**, 178- 182.
- Chu, Y.H.C.L., Chang, H.F., & Hsu. (2000). Flavonoid Content of Several Vegetables and Their Antioxidant Activity. *Journal of the Science of Food Agriculture*, 80.
- Dye, S., Rathod, V.K. (2013). *Ultrasound assisted extraction of  $\beta$ -carotene from Spirulina platensis*, Ultrasonics Sonochemistry, 20, 271 – 276
- Depkes RI. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Dye, S., Rathod, V.K. (2013). *Ultrasound assisted extraction of  $\beta$ -carotene from Spirulina platensis*, Ultrasonics Sonochemistry, 20, 271 – 276

- Elya, Z., Nurkhasanah & L. H. Nurani. (2014). *Aktivitas Antioksidan Sediaan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Rosela (Hibiscus sabdariffa L.) Pada Tikus Hiperkolesterol Terhadap Aktivitas Enzim Sod. Kartika, Jurnal Ilmiah Farmasi, Vol. 2 (1) : 7-14.*
- Frengky, Wilmar, Nerni. (2018). *Efektivitas Ekstrak Daun Cempedak Artocarpus integer Sebagai Antibakteri, J Biofarmasetikal Tropis, 2(1): 116-117*
- Ganzler, K. dan Salgo, A. (1986). *Microwave Extraction A Novel Sample Preparation Method for Chromatography. Journal of Chromatography. 371: 299-306*
- Handayani, H., F. H. Sriherfyna., & Yunianta. (2016). *Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode Ultrasonic Bath (Kajian Rasio Bahan : Pelarut dan Lama Ekstraksi). Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol. 4 (1): 262-272.*
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia. Bandung : Penerbit ITB.*
- Indrayani, S. (2008). *Validasi Penetapan Kadar Kuersetin dalam Sediaan Krim secara Kolorimetri dengan Pereaksi AlCl<sub>3</sub>. Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.*
- Irawan, B., (2010). *Peningkatan Mutu Minyak Nilam dengan Ekstraksi dan Destilasi pada Berbagai Komposisi Pelarut, Tesis, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.*
- Iriany, Angkasa, H. & Annisa, C. N. (2021). *Ekstraksi Tanin dari Buah Balakka (Phyllanthus emblica L.) dengan Bantuan Microwave: Pengaruh Daya Microwave, Perbandingan Massa Kering Terhadap Jumlah Pelarut Etil Asetat. Jurnal Teknik Kimia USU. 10(1), 8-12*
- Jansen PCM. (1997). *Artocarpus integer (Thunb.) Merr. dalam Verheij, E.W.M. dan R.E. Coronel (eds.). Sumber Daya Nabati Asia Tenggara 2: Buah-buahan yang dapat Ydimakan. PROSEA ± Gramedia. Jakarta. ISBN 979-511-672-2.*
- J. Bassett, R.C. Denney, G.H. Jeffery, dan J. Mendham (1991). *(Buku Ajar Vogel: Kimia Analisis Kuantitatif Anorganik terjemahan dari Vogel's Textbook of Quantitative Inorganic Analysis Including Elementary Instrumental Analysis, penerjemah: A. Hadyana P. dan Ir. L. Setiono. Penerbit Buku Kedokteran EGC*

- Karunia Eka Lestari dan Mokhammad Ridwan Yudhanegara, (2017). Penelitian Pendidikan Matematika, Bandung; PT. Refika Aditama, , hlm. 149 4 Ibid., hlm. 149.
- Kurniasari, L., Hartati, I., Ratnani, R. D., Sumantri, I.(2008). *Kajian Ekstraksi Minyak Jahe Menggunakan Microwave Assisted Extraction (MAE)*. Momentum, Vol. 4, No. 2, Oktober 2008 : 47 – 52.
- Kusuma, P. (2012). *Penetapan Kadar Flavonoid Total dan Daya Antioksidan dari Ekstrak Etanol Buah Pare (Momordica charantia L.)*. Skripsi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alaudin. Makassar.
- Kusumawati, R., Tazwir., Wawanto, A. 2008. *Pengaruh Rendemen Dalam Asam Klorida Terhadap Kualitas Gelatin Tulang Kakap Merah (Lutjanus sp.)*. *Jurnal Pasca Panen dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*. 3 (1): 63-68.
- Lingga, Lanny. 2012, *The Healing Power of Antioxidant*. PT Alex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Liu, Q.M., Yang, X.M., Zhang, L. & Majetich, G. (2010). *Optimization of ultrasonic-assited extraction of chlorogenic acid from Folium eucommiae and evaluation of its antioxidant activity*, *J Med Plants Res*, 4(23): 2503 – 2511.
- List, P. H and P.C. Schimdt.(1989). *Phytopharmaceutical Technology*. CRC Press, Boston.
- Manaharan, T., Palanisamy, U.D. & Ming, C.W. 2012, *Tropical Plant Extracts as Potential Antihyperglycemic Agents*, *Molecules*, Vol. 17: 5915-5923
- Mandal, V., Mohan, Y., Hemalatha, S.(2007). *Microwave Assisted Extraction- An Innovative and Promosing Extraction Tool For Medicinal Plant Research*.*Pharmaconosy Reviews*, 1: 7-18.
- Mason, T. J., Dietmar, P.( 2004). *Practical Sonochemistry : Power Ultrasound Uses and Application 2nd edition*. Horwood Publishing. USA.
- Maulina, R. (2014). *Penentuan Nilai Sun Protection Factor (SPF) dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Bangkal (Nauclea subdita) secara in*

- vitro*. Skripsi Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam Universitas Lambung Mangkurat. Banjarbaru
- Molyneux, P.(2004). *The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH), For Estimating Antioxidant Activity*. Songklanakarin J. Sci. Technol. 26 (2): 211-219.
- Nugraheni. (2007),*Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol dan Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (Sunchus arvensis L.) serta Penentuan EC50 dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil)*, Skripsi, 36-39, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Semarang.
- Priyanto. Duwi, 2013, *Mandiri Belajar Analisis Data Dengan SPSS*, Mediakom, Yogyakarta.
- Putranto, A.W, Yuneri, D.R., Dachi, MYS. 2016. *Extraction of Phenolic Compounds from Cosmos caudatus Using Pulse Electric Field (PEF)*. Jurnal Teknologi Pertanian, 17(2) : 91-96.
- Rahmawati, D. (2012). *Uji Aktivitas Antioksidan Dan Identifikasi Metabolit Sekunder Batang Dan Daun Cempedak (Artocarpus champeden L)*. Skripsi. Fakultas Farmasi .Universitas Mulawarman. Samarinda.
- Richter, Bruce E.; Jones, Brian A.; Ezzell, John L.; Porter, Nathan L.; Avdalovic, Nebojsa; Pohl, Chris (1996). *"Ekstraksi Pelarut Dipercepat: Teknik untuk Preparasi Sampel"*. *dubur. Kimia* . 68 (6):10331039. doi : 10.1021/ac9508199
- Richa, Y. (2009). *Uji Aktivitas Penangkap Radikal Dari Ekstrak Petroleumeter, Etil Asetat Dan Etanol Rhizoma Binahong (Anredera cordifolia (Tenore) Steen) dengan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrihidrazil)*. Skripsi, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Solo, Indonesia.
- Rizki, M. I. 2021. *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Cempedak (Artocarpus integer), Nangka (Artocarpus heterophyllus), dan Tarap (Artocarpus odoratissimus) Asal Kalimantan Selatan. JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*. Vol. 4 No. 2
- Robinson, J., Kingman, S., Irvine, D., Licence, P., Smith, A., Dimitrakis, G., Obermayer, D., Kappe, C.O., 2010. *Understanding microwave heating*

- effects in single mode type cavities — theory and experiment*. Phys. Chem. Chem. Phys. 12, 4750–4758.
- Sarker S.D., Latif Z., dan Gray A.I.(2006). *Nat-ural products isolation*. In: Sarker SD, Latif Z, & Gray AI, editors. *Natural Products Isolation*. 2nd ed. Totowa (New Jersey). Humana Press Inc. 18: 6-10.
- Salisova, M., Toma, S. & Mason, T. J. (1997). *Comparison of conventional and ultrasonically assisted extraction of pharmaceutically active compounds from Saliva Officinalis*. *Ultrasonics Sonochemistry*, 4, 131-134.
- Santosa,Herry,2004. *Operasi Teknik Kimia Ekstraksi*. Jurusan Teknik Kimia. Fakultas Teknik .Universitas Diponegoro.Semarang
- Saputri,*et al.* (2019). *Potensi Antimikroba Ekstrak Etanol Kulit Luar Buah Cempedak (Artocarpus integer (Thunb.) Merr.)*. JURNAL SURYA MEDIKA Volume 5 No. 1
- Shakinaz, A.E.S., Refaat, A.A., dan El, S.S.T.(2010), *Production of Biodiesel using Micowaves Technique*, J. Advanced Research, 1, 309-314.
- Stat-ease. 2016., *Handbook forexperimenters: A concise collection of handy tips to help you set up and analyze your designed experiments*version 10.01,East Hennepin Ave, Minneapolis, USA.
- Sayuti, K. & Yenrina, R.(2015), *Antioksidan alami dan sintetik*, Andalas University Press, Padang, Indonesia.
- Sukmawati. Sudewi,Sri. Pontoh,Julius.(2018), *Optimasi Dan Validasi Metode Analisis Dalam Penentuan Kandungan Total Flavonoid Pada Ekstrak Daun Gedi Hijau (Abelmoscus Manihot L.) Yang Diukur Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis*, Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT Vol. 7, Universitas Sam Ratulangi, Manado , Indonesia
- Shakinaz, A.E.S., Refaat, A.A., dan El, S.S.T.(2010), *Production of Biodiesel using Micowaves Technique*, J. Advanced Research, 1, 309-314.

- Shirsath SR, Sonawane SH, Gogate PR.(2012). *Intensification of Extraction of Natural Products Using Ultrasonic Irradiations—A Review of Current Status*. Chem Eng Process Process Intensif.;53:10–23.
- Suharto, M.A.P., H.J. Edy dan J.M. Dumanauw. 2016. *Isolasi dan identifikasi senyawa saponin dari ekstrak metanol batang pisang ambon (Musa paradisiaca var. sapientum L.)*. Jurnal Sains. 3(1):86-92.
- Sunarjono H.(2010). *Berkebun 21 Jenis Tanaman Buah*. Jakarta: Penebar Swadaya. Hal. 53-58.
- Taufiqurrahman., (2021 *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Cempedak (Arthocarpus Champeden (Lour.) Stokes) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Ccl4*, Skripsi, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Trochim, William M.K. (2006). *Social Research Methods: Non-Probability Sampling*.<http://www.socialresearchmethods.net/kb/samprnon.php> [diakses pada 29 Juli 2021]
- Verheij EWM. and Coronel RE. (1997). *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara. No. 2. Buah-Buahan Yang Dapat Dimakan*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama
- Wang, J. & Weller, C.L. 2006, *Recent advance in extraction of nutraceuticals from plants*, *J Food Eng*, 17: 300 – 312.
- Wang CC, Chou YY, Sheu SR, Jang MJ, Chen TH.(2011),*Application of ultrasound thermal process on extracting flavor and caffeine of coffee*. Therm Sci.;15(SUPPL.):69–74.
- Wardiyati, Siti.(2004), *Pemanfaatan ultrasonik dalam bidang kimia, Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*, Serpong, Indonesia.
- Whenny., Rolan, R., dan Laode R.,(2015), *Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Daun Cempedak (Arthocarpus Champeden Spreng)*,Jurnal Sains dan Kesehatan,. Vol 1. No 4
- Wilson I. D, Michael C, Colin F P, Edward R A. (2000). “*Encyclopedia of Separation Science*”. Academic Press. 118-119

- 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.
- Zulharmita, M. Prajuwita & A. Boestari.(2010). *Penetapan Kadar Fenolat Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Segar Buah Manggis (Garcinia mangostana Linn.)*. *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi*, Vol. 15 (1), 2010 : 42-5