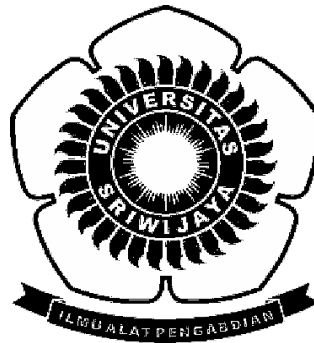


**APLIKASI DESAIN FAKTORIAL  $3^2$  PADA EKSTRAKSI  
TERMODIFIKASI KULIT BUAH CEMPEDAK (*Artocarpus  
integer*) DENGAN PARAMETER KADAR FLAVONOID  
TOTAL DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN**

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**ULFA KHAIRUNNISA**

**08061181823022**

**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 Kulit Buah Cempedak (*Artocarpus integer*) Dengan Parameter Kadar Flavonoid Total Dan Aktivitas Antioksidan

Nama Mahasiswa : Ulfa Khairunnisa

NIM : 08061181823022

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 13 Juli 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 20 Juli 2022

### Pembimbing

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

NIP. 195810261987032002

(.....)

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

NIP. 198803082019032015

(.....)

### Pembahas

1. Dr. Shaum Shiyah, M.Sc., Apt.

NIP. 198605282012121005

(.....)

2. Dra. Syafrina Lamin, M.Si.

NIP. 196211111991022001

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA



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

NIP.197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

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

Nama Mahasiswa : Ulfa Khairunnisa

NIM : 08061181823022

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Juli 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 01 Agustus 2022

Ketua :

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

NIP. 195810261987032002

(.....  


Anggota :

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

(.....  



2. Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.

NIP. 198605282012121005

(.....  


3. Dra .Syafrina Lamin, M.Si.

NIP. 196211111991022001

(.....  


Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA



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

NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Ulfa Khairunnisa  
NIM : 08061181823022  
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 Agustus 2022

Penulis,



Ulfa Khairunnisa

NIM. 08061181823022

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

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

Nama : Ulfa Khairunnisa  
NIM : 08061181823022  
Fakultas/Jurusan : MIPA/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 “Aplikasi Desain Faktorial  $3^2$  Pada Ekstraksi Termodifikasi Kulit Buah 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/memformat, 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, 03 Agustus 2022

Penulis,



Ulfa Khairunnisa

NIM. 08061181823022

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap” (Q.S Al-Insyirah: 5 – 8)

“Barangsiapa menjadikan mudah urusan orang lain, niscaya ALLAH akan memudahkan urusannya di dunia dan akhirat.” (HR. Muslim)

“Wahai orang-orang yang beriman! Jika kamu menolong (agama) Allah, niscaya Dia akan menolongmu dan meneguhkan kedudukanmu” (Q.S Muhammad: 7)

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orang tua, keluarga, saudara serta sahabat, almamater dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa.**

### **Motto:**

**Jika Jatuh Bangkitlah, Bahkan Jatuh Berkali-Kali Bukanlah Suatu Masalah, Yang Menjadi Masalah Ketika Jatuh Namun Enggan Untuk Bangkit Kembali**

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Aplikasi Desain Faktorial  $3^2$  Pada Ekstraksi Termodifikasi Kulit Buah Cempedak (*Artocarpus integer*) Dengan Parameter Kadar Flavonoid Total Dan Aktivitas Antioksidan”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi S1 Farmasi ini.
2. Kedua orang tuaku tercinta, yaitu Bapak (Zasmen) dan Ibu (Lusiana) yang tiada henti-hentinya mendoakan setiap langkah putrimu agar semuanya berjalan dengan lancar, selalu memberikan motivasi, memberikan nasehat, kasih sayang, perhatian, dukungan material sehingga dapat menyelesaikan studi S1 Farmasi ini sampai selesai.
3. Kepada keluarga tercintaku Kakak (Ahmad Thomi Zuhdi) (Atika Mufida), dan adik (Fakhira Nabila) yang selalu menghiburku, memberi semangat dan mendoakanku.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

5. Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, memberikan semangat, doa, nasihat, dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Terima kasih sudah mau menerima baik buruk sifat penulis selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.
6. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Bapak Dr. Shaum Shiyana, M.Sc., Apt. Dan Ibu Dra. Syafrina Lamin, M.Si. selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt., Ibu Herlina, M.Kes., Apt., Ibu Fitriya, M.Si., Apt., Ibu Elsa Fitriya Apriani, M.Farm., Apt., Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., Ibu Anisa Amriani, M.Farm., Apt., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si. Apt., Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt., Ibu Viva Starlista, M.Pharm.Sci., Apt. yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Partner tugas akhirku Juni Astuti yang sudah berjuang dan belajar bersama dalam penelitian hingga sidang sarjana.
11. Teman penelitian ambis Juni Astuti, Hana Novitasari BR Pakpahan, Khalis Nasrullah telah membantu mengingatkan dan memberikan semangat kepada penulis.



12. Sahabat kecilku Mutia Salsabilla yang selalu menjadi tempat berkeluh kesah, memberikan semangat, dan mendukung penulis dalam menyelesaikan skripsi.
13. Sahabatku (Sobat Ambyar) Indah Nur Safitri, Juni Astuti, Hana Novitasari BR Pakpahan, Shiba Dwi Permata, Jessica Nathasia LT., dan Khalis Nasrullah telah menemani, memberikan semangat, dan dukungan kepada penulis.
14. Teman penelitianku Dwi Melinia, Mardhatillah, dan Annisa Ayuni Azzahra yang telah menemani penulis selama penelitian hingga menyelesaikan skripsi.
15. Teman penulis dari maba Kholifatul, Widea, Athiya, Natascha, dan Arum telah menemani, dan memberikan semangat kepada penulis.
16. Sahabat yang kusayangi (Lahat Squad) Merlinda Ariesty Putri, Nazarin Indah Pinrua, dan Rielvanisa Kamilia Putri telah menemani penulis serta menjadi tempat berkeluh kesah dari maba sampai saat ini.
17. Sahabatku (Asrama B) Rima, Miranda Azzahra, Miranda Agustin, Agusten, Visca, Bunga, Fitri, dan Destira, serta sahabatku (Phantom) Deva dan Kurnia telah menemani, memberikan semangat dan dukungan kepada penulis.
18. Kakak asuhku Kak Alda Oktarina (2017) yang telah membantu selama perkuliahan dan penelitian, nasihat, motivasi dan dukungannya.
19. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 4 tahun kuliah di farmasi.
20. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 2020 dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, bantuan dan saran kepada penulis selama perkuliahan, praktikum, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
21. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT 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 Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 03 Agustus 2022  
Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'u/haens', with a horizontal line underneath.

Ulfa Khairunnisa  
NIM. 08061181823022

**Application of Factorial Design 3<sup>2</sup> in Extraction of Modified Cempedak Fruit Skin (*Artocarpus integer*) With Total Flavonoid Content and Antioxidant Activity Parameters**

**Ulfa Khairunnisa  
08061181823022**

**ABSTRACT**

Cempedak fruit skin (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) contains flavonoid compounds that function as antioxidants. Bioactive compounds in plants are obtained by extraction method. UAE and MAE extraction methods were chosen because it use a shorter time and less solvents than conventional methods. The purpose of this research is to determine the optimal conditions for solvent concentration and extraction time on the UAE method and the power and extraction time on the MAE method. This research was conducted by varying the solvent concentration (30, 70, 96%) and extraction time (20, 50, 80 minutes) on the UAE method, and power (90, 180, 360 watt) and extraction time (10, 25, 40 minutes) on the MAE method. Determination of the best extraction conditions was carried out using a factorial design. Based on Design Expert 12<sup>®</sup> analysis, in the UAE method the factor of solvent concentration has no effect and the extraction time affects the total flavonoid content, but the factor of solvent concentration and extraction time affect the antioxidant activity, and in the MAE method factor of power and time extraction did not affect total flavonoid content and antioxidant activity. The best UAE method conditions use ethanol concentration 70% and extraction time 80 minutes with a total flavonoid content value of 304,558 mg/100g and antioxidant IC<sub>50</sub> antioxidant 37,962 µg/mL, and the best condition of MAE at 180 watt and extraction time of 25 minutes with a value of total flavonoid content of 267,568 mg/100g and antioxidant IC<sub>50</sub> 89,611 µg/mL. The result of maceration with condition ethanol concentration 70% and extraction time 25 minutes obtained total flavonoid 304,307±0,004<sup>a</sup> mg/100g and antioxidant IC<sub>50</sub> 28,700±0,263<sup>a</sup> µg/mL.

**Keywords :** *Artocarpus integer*, *Ultrasonic-Assisted Extraction* (UAE), *Microwave-Assisted Extraction* (MAE), total flavonoid content, antioxidant IC<sub>50</sub>

**Aplikasi Desain Faktorial 3<sup>2</sup> Pada Ekstraksi Termodifikasi Kulit Buah  
Cempedak (*Artocarpus integer*) Dengan Parameter Kadar Flavonoid Total  
Dan Aktivitas Antioksidan**

**Ulfa Khairunnisa  
08061181823022**

**ABSTRAK**

Kulit buah cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan. Senyawa bioaktif pada tanaman diperoleh dengan metode ekstraksi. Metode ekstraksi UAE dan MAE dipilih karena penggunaan waktu yang lebih singkat dan pelarut lebih sedikit dibandingkan metode konvensional. Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu untuk menentukan kondisi optimal pada konsentrasi pelarut dan waktu ekstraksi pada metode UAE serta daya dan waktu ekstraksi pada metode MAE. Penelitian ini dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi pelarut (30, 70, 96%) dan waktu ekstraksi (20, 50, 80 menit) pada metode UAE, serta daya (90, 180, 360 watt) dan waktu ekstraksi (10, 25, 40 menit) pada metode MAE. Penentuan kondisi ekstraksi terbaik dilakukan menggunakan desain faktorial. Berdasarkan analisis Design Expert 12<sup>®</sup>, pada metode UAE faktor konsentrasi pelarut tidak berpengaruh dan waktu ekstraksi berpengaruh terhadap nilai kadar flavonoid total namun faktor konsentrasi pelarut dan waktu ekstraksi berpengaruh terhadap nilai aktivitas antioksidan, serta pada metode MAE faktor daya dan waktu ekstraksi tidak berpengaruh terhadap nilai kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan. Kondisi metode UAE terbaik menggunakan konsentrasi etanol 70% dan waktu ekstraksi 80 menit menghasilkan kadar flavonoid total sebesar 304,558 mg/100g dan nilai IC<sub>50</sub> antioksidan sebesar 37,962 µg/mL serta kondisi metode MAE terbaik menggunakan daya 180 watt dan waktu ekstraksi 25 menit menghasilkan kadar flavonoid total sebesar 267,568 mg/100g dan nilai IC<sub>50</sub> antioksidan sebesar 89,611 µg/mL. Hasil maserasi kondisi konsentrasi etanol 70% dan waktu ekstraksi 25 menit menghasilkan kadar flavonoid total sebesar 304,307±0,004<sup>a</sup> mg/100g dan nilai IC<sub>50</sub> antioksidan sebesar 28,700±0,263<sup>a</sup> µg/mL.

**Kata kunci :** *Artocarpus integer*, *Ultrasonic-Assisted Extraction* (UAE), *Microwave-Assisted Extraction* (MAE), kadar flavonoid total, IC<sub>50</sub> antioksidan

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
DAFTAR ISTILAH .....	xix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Uraian Tumbuhan Cempedak ( <i>Artocarpus integer</i> ).....	6
2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan.....	6
2.1.2 Nama Daerah .....	7
2.1.3 Morfologi Tanaman.....	8
2.1.4 Kandungan Kimia.....	10
2.1.5 Manfaat Tanaman .....	11
2.2 Ekstraksi .....	12
2.2.1 Ekstraksi Konvensional .....	12
2.2.2 Ekstraksi Termodifikasi.....	14
2.3 Ultrasonikasi.....	16
2.4 <i>Microwave</i> .....	17
2.5 Desain Faktorial.....	18
2.6 Flavonoid.....	20
2.7 Radikal Bebas .....	23
2.8 Antioksidan.....	24
2.9 Metode Uji Antioksidan .....	26
2.9.1 Metode DPPH.....	27
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	29
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	29
3.2 Alat dan Bahan .....	29

3.2.1	Alat .....	29
3.2.2	Bahan .....	29
3.3	Prosedur Penelitian .....	30
3.3.1	Identifikasi Kulit Buah Cempedak ( <i>Artocarpus integer</i> ) ..	30
3.3.2	Preparasi Sampel .....	30
3.3.3	Penentuan Perlakuan dengan Desain Faktorial.....	30
3.3.4	Proses Ekstraksi .....	32
3.3.5	Pengukuran Kadar Flavonoid Total.....	34
3.3.6	Pengujian Aktivitas Antioksidan Metode DPPH.....	36
3.3.7	Analisis Data.....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		41
4.1	Identifikasi dan Preparasi Sampel .....	41
4.2	Proses Ekstraksi Ultrasonic-Assisted Extraction (UAE).....	42
4.3	Penentuan Kadar Flavonoid Total Kuersetin dan Ekstrak Metode UAE.....	45
4.4	Penetapan Nilai IC <sub>50</sub> Aktivitas Antioksidan Metode UAE .....	51
4.5	Penentuan Kondisi Optimum Metode UAE .....	55
4.6	Proses Ekstraksi Microwave-Assisted Extraction (MAE) .....	57
4.7	Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Metode MAE.....	60
4.8	Penetapan Nilai IC <sub>50</sub> Aktivitas Antioksidan Metode MAE.....	65
4.9	Penentuan Kondisi Optimum Metode MAE .....	69
4.10	Analisis Korelasi Metode UAE dan MAE .....	70
4.11	Proses Ekstraksi Maserasi .....	71
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		73
5.1	Kesimpulan.....	73
5.2	Saran.....	73
DAFTAR PUSTAKA .....		75
LAMPIRAN .....		85
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		145

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kekuatan antioksidan (Molyneux, 2004) .....	28
Tabel 2. Rancangan desain faktorial metode UAE.....	31
Tabel 3. Rancangan desain faktorial metode MAE .....	31
Tabel 4. Daftar persamaan.....	40
Tabel 5. Hasil perhitungan rendemen ekstrak kulit buah cempedak (%) .....	44
Tabel 6. Hasil perhitungan kadar flavonoid total (mg/100g) .....	47
Tabel 7. Pengaruh faktor terhadap respon kadar flavonoid total.....	48
Tabel 8. Hasil perhitungan IC <sub>50</sub> aktivitas antioksidan ekstrak 9 kondisi (µg/mL) . .....	52
Tabel 9. Pengaruh faktor terhadap respon IC <sub>50</sub> aktivitas antioksidan .....	53
Tabel 10. Solusi Kondisi terbaik.....	56
Tabel 11. Hasil perhitungan rendemen MAE ekstrak kulit buah cempedak (%)..	59
Tabel 12. Hasil perhitungan kadar flavonoid total (mg/100g).....	61
Tabel 13. Pengaruh faktor terhadap respon kadar flavonoid total .....	62
Tabel 14. Hasil perhitungan IC <sub>50</sub> aktivitas antioksidan ekstrak 9 kondisi (µg/mL) .....	66
Tabel 15. Pengaruh faktor terhadap respon IC <sub>50</sub> aktivitas antioksidan.....	66
Tabel 16. Solusi Kondisi terbaik.....	69
Tabel 17. Kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan kondisi terbaik UAE, MAE dan maserasi.....	72

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Cempedak .....	7
Gambar 2. Pohon cempedak: daun (1), kulit batang (2), buah (3), biji (4) .....	8
Gambar 3. Mekanisme kavitasi yang diakibatkan oleh gelombang .....	17
Gambar 4. Struktur dasar flavonoid.....	20
Gambar 5. Struktur kimia dan pengelompokan flavonoid.....	21
Gambar 6. Penangkapan spesies oksigen reaktif (ROS).....	22
Gambar 7. Reaksi donor atom hidrogen antioksidan terhadap DPPH.....	28
Gambar 8. Kurva baku standar kuersetin .....	46
Gambar 9. Grafik 3D <i>surface</i> kadar flavonoid total .....	50
Gambar 10. Grafik 3D <i>surface</i> IC <sub>50</sub> aktivitas antioksidan.....	55
Gambar 11. Grafik 3D <i>surface</i> kadar flavonoid total .....	63
Gambar 12. Grafik 3D <i>surface</i> IC <sub>50</sub> aktivitas antioksidan.....	68



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	85
Lampiran 2. Skema Uji Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan.....	86
Lampiran 3. Perhitungan.....	88
Lampiran 4. Hasil Identifikasi Kulit Buah Cempedak.....	91
Lampiran 5. <i>Certificate of Analysis</i> Kuersetin.....	92
Lampiran 6. <i>Certificate of Analysis</i> DPPH .....	93
Lampiran 7. <i>Certificate of Analysis Methanol for analysis</i> .....	94
Lampiran 8. Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak Kulit Buah Cempedak.....	96
Lampiran 9. Analisis Statistik SPSS Rendemen Metode UAE dan MAE .....	97
Lampiran 10. Perhitungan Kadar Flavonoid Total .....	100
Lampiran 11. Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum DPPH.....	104
Lampiran 12. Pengukuran Aktivitas Antioksidan.....	105
Lampiran 13. Persamaan Regresi dan Perhitungan Nilai $IC_{50}$ Kuersetin dan Ekstrak Kulit Buah Cempedak .....	113
Lampiran 14. Desain Expert .....	128
Lampiran 15. Analisis Statistik SPSS Metode UAE.....	135
Lampiran 16. Analisis Statistik SPSS Metode MAE .....	137
Lampiran 17. Analisis Korelasi SPSS Metode UAE dan MAE .....	139
Lampiran 18. Analisis Statistik SPSS Kondisi Terbaik Metode UAE, MAE, dan Maserasi.....	140
Lampiran 19. Dokumentasi Penelitian.....	142

## DAFTAR SINGKATAN

$\mu\text{g/mL}$	: mikrogram per mililiter
ABTS	: <i>2,2'-azino-bis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)</i>
ASE	: <i>Accelerated Solvent Extraction</i>
DPPH	: <i>1,1-difenil-2-pikrilhidrazil</i>
FRAP	: <i>ferric reducing antioxidant power</i>
GHz	: giga hertz
IC <sub>50</sub>	: <i>inhibitory concentration 50</i>
kHz	: kilo hertz
MAE	: <i>Microwave-Assisted Extraction</i>
mg/mL	: miligram per mililiter
MHz	: mega hertz
<i>p.a.</i>	: <i>pro analysis</i>
ppm	: <i>part per million</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
SFE	: <i>Supercritical fluid extraction</i>
UAE	: <i>Ultrasonic-Assisted Extraction</i>
UV	: ultraviolet

## DAFTAR ISTILAH

Absorbansi	: polarisasi cahaya yang terserap oleh zat tertentu pada panjang gelombang tertentu
Antioksidan	: molekul yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi molekul lain
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	: metode ekstraksi dengan menggunakan pemanasan pada suhu 40-50°C
Eksitasi	: proses penyerahan energi radiasi ke suatu atom atau molekul tanpa mengakibatkan ionisasi
Ekstrak	: sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia
Flavonoid	: kelompok senyawa polifenol terdiri dari 15 atom karbon
Inisiasi	: tahap awal permulaan terbentuknya radikal bebas
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</i>	: metode ekstraksi yang memanfaatkan gelombang mikro
Mutasi	: perubahan susunan atau struktur materi genetik pada suatu individu baik pada taraf urutan gen maupun kromosom
Oksidasi	: pelepasan elektron oleh sebuah molekul, atom, atau ion akibat interaksi dengan molekul oksigen
Perkolasi	: metode ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan
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
Rendemen	: jumlah ekstrak yang dihasilkan dari ekstraksi dalam satuan persen (%)
Sokletasi	: metode ekstraksi menggunakan pelarut yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga

Ultrasonik

terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik  
: gelombang suara dengan frekuensi lebih besar dari 20 kHz

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Indonesia merupakan negara yang memiliki keanekaragaman flora. Pemanfaatan flora telah turun temurun digunakan masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional. Menurut *World Healthy Organization* (WHO), hampir 80% manusia memanfaatkan sumber daya alam berupa tumbuh-tumbuhan sebagai bahan obat untuk memelihara kesehatan tubuh (Chairul, 2003).

Tanaman cempedak (*Artocarpus integer*) merupakan salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti malaria, demam, penyakit kulit, dan disentri. Kandungan senyawa yang terdapat dalam cempedak terdiri dari campuran senyawa yang kompleks dari berbagai jenis flavonoid yaitu flavanon, flavon, 3-prenilflavon, piranoflavon, oksepinoflavon, dihidrobenzosanton dan furanodihidrobenzosanton (Hakim *et al.* 2006). Flavonoid adalah suatu senyawa polifenol berkhasiat baik untuk tubuh dengan efek farmakologis penangkap radikal bebas yang berfungsi sebagai antioksidan dan melawan berbagai macam penyakit (Williams *et al.* 2004).

Antioksidan adalah suatu komponen yang dapat menghambat terjadinya stres oksidatif dari molekul senyawa yang diakibatkan adanya radikal bebas. Radikal bebas dapat diartikan sebagai suatu molekul atau atom yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan (Siraki *et al.* 2018). Molekul antioksidan dapat direaksikan dengan radikal bebas tunggal sehingga antioksidan

mampu menetralkan radikal bebas dengan memberikan satu elektron (Sen *et al.* 2010; Bhattacharya, 2015). Pemilihan antioksidan alami lebih diminati karena telah ditemukan adanya efek samping pada penggunaan antioksidan sintetik yang bersifat karsinogenik untuk penggunaan jangka panjang dan dalam jumlah yang berlebihan (Zuhran *et al.* 2008).

Pengujian yang dilakukan terhadap buah cempedak dengan pelarut metanol seperti biji, kulit dan daging buah didapatkan hasil berpotensi sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidan yang diperoleh berdasarkan metode DPPH, ABTS, dan FRAP pada kulit buah cempedak mampu memberikan aktivitas antioksidan paling kuat, sedangkan daging buah cempedak diperoleh hasil paling rendah (Bakar *et al.* 2015). Cempedak mengandung senyawa fitokimia dengan aktivitas antioksidan yang cukup tinggi yang terdapat pada senyawa flavonoid yang berfungsi untuk menangkal radikal bebas (Rahmadi dan Bohari, 2018).

Penelitian terhadap aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit buah cempedak yang dilakukan oleh Utama (2021) dengan metode DPPH didapatkan bahwa nilai  $IC_{50}$  sebesar 97,062  $\mu\text{g/mL}$ . Hal ini menunjukkan aktivitas antioksidan kuat pada ekstrak tersebut. Penelitian lain menunjukkan bahwa pengeringan pada suhu 45°C pada kulit buah cempedak dengan konsentrasi pelarut etanol 95% didapatkan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan sebesar 56,96 $\mu\text{g/mL}$  dengan kemampuan menangkap radikal DPPH memiliki aktivitas antioksidan kuat (Rahmadi *et al.* 2020).

Cara yang dilakukan untuk memperoleh suatu senyawa bioaktif pada tanaman salah satunya dilakukan suatu ekstraksi. Ekstraksi adalah suatu proses

untuk memisahkan bahan cair atau padat menggunakan pelarut. Ekstraksi biasanya menggunakan pelarut yang berbeda-beda tergantung pada kelarutan dari tiap-tiap komponen senyawa pada bahan (Miryanti *et al.* 2011). Metode yang biasa digunakan untuk ekstraksi tanaman seperti refluks, perkolasi, *soxhlet*, *microwave*, ultrasonik dan maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi konvensional dengan cara dingin. Metode maserasi memiliki kekurangan yaitu proses ekstraksi yang lama dan proses penyaringan yang tidak sempurna sehingga zat aktif hanya dapat terekstrak sebagian atau hanya 50% (Dungir *et al.* 2012). Penelitian ini dilakukan dengan metode ultrasonik dan *microwave* dengan waktu yang lebih efisien.

*Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) adalah metode ekstraksi dengan bantuan gelombang ultrasonik dengan frekuensi >16 kHz. Metode ultrasonik memiliki kelebihan dibandingkan metode konvensional seperti pelarut yang digunakan lebih sedikit, hasil ekstrak yang didapatkan lebih pekat serta senyawa bioaktif yang diperoleh lebih banyak. Metode ini memiliki kelebihan lain seperti cara penggunaannya lebih aman dan waktu ekstraksi yang digunakan lebih singkat. Ekstraksi menggunakan ultrasonik mampu meningkatkan permeabilitas dinding sel dengan menghasilkan suatu gelembung spontan yang disebut dengan fenomena kavitasi dalam fase cair sehingga dapat menyebabkan sel menjadi rusak (List & Schmidt, 1989).

*Microwave Assisted Extraction* (MAE) adalah ekstraksi dengan menggunakan radiasi gelombang mikro untuk memanaskan pelarut dengan cepat dan efisien (Jain *et al.* 2009). Metode MAE dapat digunakan untuk meningkatkan

jumlah rendemen ekstrak kasar dengan waktu yang lebih cepat dan pelarut yang lebih sedikit dibandingkan pada metode konvensional (Langat, 2011). Panas yang ditimbulkan radiasi gelombang mikro mampu memanaskan dan menguapkan air pada sel tanaman sehingga tekanan pada dinding sel menjadi naik dan mengakibatkan sel membengkak (*swelling*). Tekanan yang ditimbulkan mendorong dinding sel dan memecahkan sel tersebut (Kristanti *et al.* 2019). Kerusakan yang ditimbulkan membuat senyawa target keluar dan terekstraksi (Jain *et al.* 2009).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini dilakukan proses ekstraksi kulit buah cempedak menggunakan metode ultrasonik dan *microwave*. Metode ultrasonik dilakukan dengan variasi konsentrasi pelarut dan waktu eksitasi. Metode *microwave* menggunakan variasi daya dan waktu paparan. Penentuan metode ekstraksi terbaik dengan UAE dan MAE dilakukan menggunakan desain faktorial berdasarkan parameter kadar flavonoid total dan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan kulit buah cempedak.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana 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 kulit buah cempedak?



2. Berapakah konsentrasi pelarut dan waktu eksitasi ultrasonik serta daya dan waktu paparan *microwave* yang terbaik dalam menghasilkan kandungan flavonoid total dan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan tertinggi kulit buah cempedak?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini sebagai berikut :

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 kulit buah cempedak.
2. Mengetahui konsentrasi pelarut dan waktu eksitasi ultrasonik serta daya dan waktu paparan *microwave* yang terbaik dalam menghasilkan kandungan flavonoid total dan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan tertinggi kulit buah cempedak.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi untuk melakukan ekstraksi kulit buah cempedak dengan waktu yang efisien dan mampu menaikkan nilai rendemen, kadar flavonoid total, dan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan. Penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan informasi dasar dalam penelitian pengembangan obat berbasis herbal dengan bahan baku ekstrak kulit buah cempedak sehingga dapat menjadi dasar untuk pembelajaran dalam mengoptimalkan pemanfaatan sumber daya alam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A., *et al.* (1996). A New Prenylated Flavone from *Artocarpus champeden*. *Journal of Natural Products*, **59(9)**, 878-879.
- Achmad, S.A., *et al.* (2006). Prenylated Flavonoids and Related Compounds of The Indonesian *Artocarpus* (Moraceae). *J. Nat Med.*, **60**, 161-184.
- Andayani, R., Maimunah dan Lisawati, Y. (2008). Penentuan Aktivitas Antioksidan, Kadar Fenolat Total dan Likopen pada Buah Tomat (*Solanum lycopersium* L.). *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, **13(1)**, 1410-1417.
- Anuj, *et al.* (2016). Antioxidants and Its Functions in Human Body. *Research in Environment and Life Sciences*, **9(11)**, 1328-1331.
- Arifin, B., dan Ibrahim, S. (2018). Struktur, Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, **6(1)**, 21-29.
- Aulia, L.P., dan Widjanarko, S.B. (2018). Optimasi Proses Ekstraksi Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Metode MAE (*Microwave Assisted Extraction*) dengan Respon Aktivitas Antioksidan dan Total Fenol. *Jurnal Agroindustri Halal*, **4(1)**, 079-087.
- Azizah, D.N., Kumolowati, E., & Faramayuda, F. (2014). Penetapan Kadar Flavonoid Metode AlCl<sub>3</sub> pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**, 45-49.
- Azizah, Z., Misfadhila, S., & Oktoviani, T.S. (2019). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bubuk Kopi Olahan Tradisional Sungai Penuh-Kerinci dan Teh Kayu Aro Menggunakan Metode DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil). *Jurnal Farmasi Higea*, **11(2)**, 105-112.
- Bakar, M.F.A., Karim, F.A., & Perisamy, E. (2015). Comparison of Phytochemicals and Antioxidant properties of Different Fruit Parts of Selected *Artocarpus* Species from Sabah, Malaysia. *Sains Malaysiana*, Vol. 44.
- Bhattacharya, S. 2015, *Free Radicals in Human Health and Disease : Reactive Oxygen Species and Cellular Defense System*, 2, Department of Biotechnology, Noida, India.
- Bolton, S. (1990). *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application*, 3<sup>rd</sup> edition. *Marcel Dekker Inc.*, **326**, 308-309.
- Bolton, S., & Bon, C. (2004). *Pharmaceutical Statistics: Practical and Clinical Applications*, 4<sup>th</sup>. *Marcel Dekker Inc.*, 755.

- Boonlaksiri, C., Oonanant, W., Kongsaree, P., Kittakoo, P., Tanticharoen, M., & thebtaranonth, Y. (2000). An Antimalarial Stilbene from *Artocarpus integer*. *Phytochemistry*, **54(4)**, 415-417.
- Budiwati, T., Budiyono, A., Setyawati, W., Indrawati, A. (2010). Analisis Korelasi Pearson untuk Unsur-Unsur Kimia Air Hujan di Bandung. *Jurnal Sains Dirgantara*, **7(2)**, 100-112.
- Camel, V. (2000). Microwave-Assisted Solvent Extraction of Environmental Samples. *Trac-Trends Analytical Chemistry*, **19**, 229-248.
- Carriere, J., et al. (2019). *Design-Expert*. Amerika Serikat: 1300 Godward Street Northeast, Suite 6400 Minneapolis, MN 55413: Statease Inc.
- Chairul. (2003). Identifikasi Secara Cepat Bahan Bioaktif pada Tumbuhan di Lapangan. *Berita Biologi*, **6(4)**, 621-630.
- Chang, C.C., Yang, M.H., Wen, H.M., & Chern, J.C. (2002). Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *Journal Food Drug Analysis*, **10(3)**.
- Delazer, A., Nahar, L., Hamedeyazdan, S., Sarker, S.D. (2012). *Microwave-Assisted Extraction in Natural Products Isolation*. New York: Springer Science.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral POM. Jakarta.
- Djakaria, Y.K. 1999, *Artocarpanone, A Flavanone Derivative from Root Trunk of Artocarpus champeden Spreng*, Institute of Technology Bandung, Bandung, Indonesia.
- Djenar, N.S., & Suryadi, J. (2020). Microwave Power and pH Regulating Solution Effect on Characteristics of Pectin from Sukun Peel (*Artocarpus altilis*) Using Microwave Assisted Extraction (MAE). *Internasional Seminar of Science and Applied Technology*, **198**, 124-128.
- Dungir, S.G., Katja, D.G., & Kamu, S.V. (2012). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Fenolik dari Kulit Buah Manggis (*G. mangostana* L.). *Jurnal MIPA UNSRAT Online*, **1(1)**, 11-15.
- Ersam, T. (2001). *Senyawa Kimia Makromolekul Beberapa Tumbuhan Artocarpus Hutan Tropika Sumatera Barat*. Disertasi, ITB, Bandung.
- Farida, R., Nisa, F.C. (2015). Ekstraksi Antosianin Limbah Kulit Manggis Metode *Microwave Assisted Extraction* (Lama Ekstraksi dan Rasio Bahan : Pelarut). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(2)**, 362-373.
- Fauzi, H. (2012). *Ekstraksi Bitumen dari Batuan Aspal Buon Menggunakan Gelombang Mikro dengan Pelarut N-Heptana, Toluena, dan Etanol*.

Skripsi Program Studi Teknik Kimia Fakultas Teknik, Universitas Indonesia, Depok.

- Fessenden, dan Fessenden. (1982). *Kimia Organik*. Jakarta: Erlangga.
- Fitriah F., Mappiratu m., & Prismawiryanti, P. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Tanaman Johar (*Cassia siamea* Lamk.) dari Beberapa Tingkat Kepolaran Pelarut. *Kovalen*, **3(3)**, 242.
- Hakim, E.H., *et al.* (2006). Prenylated Flavonoids and Related Compounds of The Indonesian Artocarpus (Moraceae). *J. Nat Med*, **60**, 161-184.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J.M.C. (2015). *Free Radicals in Biology and Medicine*, Fifth Edition. New York: Oxford University Press.
- Handayani, H., Sriherfyna, F.H., & Yunianta. (2016). Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode *Ultrasonic Bath* (Kajian Rasio Bahan : Pelarut dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **4(1)**, 262-272.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, ITB, Bandung.
- Harborne, J.B. 1996, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Edisi Kedua, ITB, Bandung.
- Heyne, K. 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid II*, Yayasan Sarana Wana Jaya, Jakarta, Indonesia.
- Hilma, R., Dewi, E.P., & Fadhli, H. (2018). Aktivitas Antimikroba dan Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Buah Cempedak Hutan (*Artocarpus integer* (Thunb) Merr). *Jurnal Photon*, **8(2)**, 27-36.
- Indrayani, S. (2008). *Validasi Penetapan Kadar Kuersetin dalam Sediaan Krim secara Kolorimetri dengan Pereaksi AlCl<sub>3</sub>*. Skripsi Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Depok.
- Irmawati. 2013, *Keajaiban Antioksidan*, Padi, Jakarta.
- Jain, T., Jain, V., Pandey, R., Vyas, A., & Shukla, S. (2009). Microwave Assisted Extraction for Phytoconstituents – an Overview. *Asian Journal Research Chemistry*, **2**, 19-25.
- Jansen, P.C.M. (1997), *Artocarpus integer* (Thunb.) Merr. Dalam Verheij, E.W.M., dan R.E. Coronel (eds.). *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara No. 2: Buah-buahan yang Dapat Dimakan*. Gramedia. Jakarta.
- Julianto, T.S. 2019, *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.

- Justel, A., Pena, D., & Zamar, R. (1997). A Multivariate Kolmogorov-Smirnov Test of Goodness of Fit. *Statistics & Probability Letters*, **35(3)**, 251-259.
- Kaira, K. (2010). Menangkal Radikal Bebas dengan Antioksidan. *Saintek*, **2**, 183-187.
- Kamila, A.T., Marianingsih, P., & Rifqiawati, I. (2020). *Fructupedia Tanaman Buah Eksotik Banten*. Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Banten.
- Khaira, K. (2010). Menangkal Radikal Bebas dengan Anti-Oksidan. *Jurnal Saintek*, **2(2)**, 183-187.
- Kristanti, Y., Widarta, I.W.R., & Permana, I.D.G.M. (2019). Pengaruh Waktu Ekstraksi dan Konsentrasi Etanol Menggunakan Metode *Microwave Assisted Extraction* (MAE) terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rambut Jagung (*Zea mays* L.). *Jurnal Ilmu Teknologi Pangan*, **8(1)**, 94-103.
- Kurniasari, L., Hartati, I., & Ratnani, R.D. (2006). Kajian Ekstraksi Minyak Jahe *Assisted Extraction* (MAE). *Momentum*, **4(2)**, 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 Alauddin, Makassar.
- Langat, M.K. 2011, *Chemical Constituents of East European Forest Species*, Book of Extended Extracts, Kenya.
- Lemmens, R.H.M.J., Soerianegara, I., & Wong, W.C. (1995). *Plant Resources of South-East Asia 5(2) Timber Trees: Minor Commercial Timbers*. Bogor: Prosea.
- Lempang, M., dan Suhartati. (2013). Potensi Pengembangan Cempedak (*Artocarpus integer* Merr.) pada Hutan Tanaman Rakyat Ditinjau dari Sifat Kayu dan Kegunaannya. *Info Teknis EBONI*, **10(2)**, 69-83.
- Lempang, M., Mangopang, A.D., Palalunan, dan Hajar. (2012). *Sifat Dasar dan Kegunaan Kayu Sulawesi*. Laporan Penelitian Balai Penelitian Kehutanan Makassar. Tidak diterbitkan.
- Leong, T., Ashokkumar, M., & Kentish, S. (2011). The Fundamental of Power Ultrasound-A Review. *Acoustics Australia*, **39(2)**, 54-63.
- Lestari, R.R. (2018). *Optimasi Ultrasonic-Assisted Extraction (UAE) Daun Bandotan (Ageratum conyzoides) Menggunakan Desain Faktorial dengan Parameter Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan*. Skripsi Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya.

- Li, C., *et al.* (2009). Flavonoid Composition and Antioxidant Activity of Tree Peony (*Paeonia section moutan*) Yellow Flowers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **57**, 8496-8503.
- Liaudanskas, *et al.* (2014). Phenolic Composition and Antioxidant Activity of *Malus domestica* Leaves. *The Scientific World Journal*, 1-10.
- Lingga, L. 2012, *The Healing Power of Anti-Oxidant*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta.
- List, P.H., & Schmidt, P.C. (1989). *Phytopharmaceutical Technology*. Boston: CRC Press.
- Lopes MM., Souza KO., & Silva, E. (2018). *Cempedak – Artocarpus chameden*. In: Rodrigues S, de Oliveira Silva E, de Brito ES, editors. *Exotic Fruit*. Academic Press. 121-127.
- Marianingsih, P., Resti, V.D.A., Siswoyo, G.K.S., & Putri, R.S.A. (2019). *Eksplorasi, Karakterisasi, dan Dokumentasi Tanaman Buah Eksotik di Banten Sebagai Upaya pelestarian Plasma Nutfah*. Laporan Akhir Penelitian Dosen Pemula Jurusan Pendidikan Biologi FKIP, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Banten.
- Markham, K.H. 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, Edisi 2, ITB, Bandung.
- Masela, A. (2021). Kandungan Senyawa Fitokimia Ekstrak Kasar Rumput Laut *Ulva conglubata* Menggunakan N-Heksan, Etil Asetat dan Metanol. *Journal Sekolah Tinggi Ilmu Ekonomi Saumlaki*, **3(1)**.
- Mason, T.J. 1990, *Sonochemistry: The Use of Ultrasonic on Chemistry*, Volume Ke-2, Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK.
- Mason, T.J., dan Lorimer, J.P. (2002). *Applied Sonochemistry: The Uses of Power Ultrasound in Chemistry and Processing*. Verlag: Wiley-VCH.
- Maulina, R. (2014). *Penentuan Nilai Sun Protection Factor (SPF) dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Bangkai (Nauclea subdita) secara in Vitro*. Skripsi Fakultas MIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- McClements, D.J. (1995). Advances in The Application of Ultrasonic in Food Analysis and Processing. *Trends Food Sci. Techn.*, **6**, 293-299.
- Miryanti, A., Sapei, L., Budiono, K., & Indra, S. (2011). *Ekstraksi Antioksidan dari Kulit Manggis (Garcinia mangostana L.)*. LPPM Universitas Katolik Parahyangan, Bandung.
- Molyneux, P. (2004). The Use of The Stable Free Radical Diphenyl Picrilhidrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *J. Sci Technol.*, **26(2)**, 211-219.

- Montgomery, D.C. 2017, *Design and Analysis of Experiments*, 9<sup>th</sup> Edition, John Wiley Sons, New York.
- Murray, *et al.* (2003). *Biokimia Harper*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Murray, R.K., Bender, D.A., Botham, K.M., Kennelley, P.J., Rodwell, V.W., dan Weil, P.A. (2012). *Biokimia Harper*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Murray, R.K., Granner, D.K., & Rodwell, V.W. (2009). *Biokimia Harper*. Edisi 27. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Nauw, A.J.R., Fatem, S., Husodo, S.B., & Sagrim, M. (2016). Pemanfaatan Tumbuhan Cempedak (*Artocarpus champeden*) Oleh Masyarakat Kampung Sabun Distrik Aitinyo Tengah Kabupaten Maybrat, Papua Barat. *Jurnal Ilmu Kehutanan*, **10(1)**, 46-56.
- Noer, S., Pratiwi, R.D., & Gresinta, E. (2020). Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin, dan Flavonoid Sebagai Kuersetin) pada Ekstrak Daun Inggu (*Ratu angustifolia* L.). *EKSAKTA Journal of Science and Data Analysis*, **18(1)**, 19-29.
- Nurhaeni, Atjiang, N.A., Hardi, J., Diharnnaini, & Khairunnisa. (2018). Ekstraksi dan Karakterisasi Pektin Dari Kulit dan Dami Buah Cempedak (*Artocarpus champeden*). *Kovalen*, **4(3)**, 304-315.
- Pan, X., Niu, G., & Liu, H. (2001). Microwave Assisted Extraction of Tranchiones from *Salvia miltiorrhiza* with Analysis by HPLC. *Journal of Chromatography*, **922**, 371-375.
- Permadi, A., Sutanto, & Wardatun, S. (2015). Perbandingan Metode Ekstraksi Ekstrak Bertingkat dan Tidak Bertingkat Terhadap Flavonoid Total Herba Ciplukan (*Physalis angulata* L.) secara Kolorimetri. *Jurnal Farmasi*, **1(1)**, 1-10.
- Pietta, P.G. (2000). Flavonoid as Antioxidant. *J. Nat Prod*, **63**, 1035-1042.
- Pisoschi, A.M., dan Negulescu, G.P. (2012). Methods for Total Antioxidant Activity Determination: A Review. *Biochemistry & Analytical Biochemistry*, **01(01)**.
- Prayoga, G. (2013). *Fraksinasi, Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Ekstrak Teraktif Daun Sambang Darah (Excoecaria cochinchinesis Lour.)*. Fakultas Farmasi Program Studi Sarjana Ekstensi, Universitas Indonesia.
- Purbowati, I.S., Sujiman, & Maksum, A. (2018). Pengaruh Variasi Daya dan Waktu Ekstraksi Berbantu Gelombang Mikro terhadap Total Fenol dan pH Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.). *J. Gipas*, **2(2)**, 16-26.

- Putranto, A.W., *et al.* (2018). Ekstraksi Senyawa Fenolik Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) Menggunakan Microwave Assisted Extraction (MAE). *Jurnal Rona Teknik Pertanian*, **11(1)**, 59-70.
- Rahmadi, A., dan Bohari. (2018). *Pangan Fungsional Berkhasiat Antioksidan*. Samarinda: Mulawarman University Press.
- Rahmadi, A., Sabarina, Y., & Agustin, S. (2020). Different Drying Temperatures Modulate Chemical and Antioxidant Properties of Mandai Cempedak (*Artocarpus integer*). *F1000 Research*, **7**.
- Raisssi, S., Farzani, R.E. (2009). Statistical Process Optimization Through Multi-Response Surface Methodology. *World Academy of Science, Engineering and Technology*, 267-271.
- Richter, B.E., Jones, B.A., Ezzell, J.L., & Porter, N.L. (1996). Accelerated Solvent Extraction: A Technique for Sample Preparation. *Analytical Chemistry*, **68(6)**, 1033-1039.
- Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah. (2020). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50, 70, dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, **2(2)**, 82-95.
- Rizki, M.I., Nurlely, Fadlilaturrahmah, Ma'shumah. (2020). Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Fenol Total pada Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*), Cempedak (*Artocarpus integer*), dan Tarap (*Artocarpus odoratissimus*) Asal Desa Pengaron Kabupaten Banjar. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, **4(1)**, 95-102.
- Robins. 2007, *Buku Ajar Patologi Vol. 1*, Edisi 7, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Rostagna, M.A., & Prado, J.M. (2013). *Natural Product Extraction*. Cambridge: RSC Publishing.
- Saputri, R., Hakim, A.R., Syahrina, D., & Lisyanti, F. (2019). Potensi Antimikroba Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.). *Jurnal Surya Medika*, **5(1)**, 53-62.
- Sasongko, A., Nugroho, R.W., Setiawan, C.E., Utami, I.W., & Pusfitasari, M.D. (2018). Aplikasi Metode Non Konvensional pada Ekstraksi Bawang Dayak. *Jurnal Teknologi Terpadu*, **6(1)**, 8-13.
- Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y.S.R., & De, B. (2010). Free Radicals, Antioxidants, Diseases and Phytomedicines: Current Status and Future Prospect. *International Journal of Pharmaceutical Science Review and Research*, **3(1)**, 91-100.



- Shah, M.K.K., Sirat, H.M., Jamil, S., & Jalil, J. (2016). Flavonoids from The Bark of *Artocarpus integer* var. *Silvestris* and Their Anti-Inflammatory Properties. *Natural product Communications*, **11(9)**, 1275-1278.
- Shalaby, E.A., & Shanab, S.M.M. (2013). Comparison of DPPH and ABTS Assas for Determining Antioxidant Potential of Water and Methanol Extracts of *Spirulina platensis*. *Indian Journal of Geo-Marine Science*, **42(5)**, 556-564.
- Shu, Y.Y., & Ko, M.Y. (2003). Microwave Assisted Extraction of Ginsenosides from Ginseng Root. *Mcrochemical Journal*, **74**, 131-139.
- Siraki, A.G., Klotz L-O., & Kehrer, J.P. (2018). *Free Radical and Reactive Oxygen Species*. Comprehensive Toxicology. Elsevier Inc. 262-294.
- Spigno, G., & Faveri, D. (2009). Microwave-Assisted Extraction of Tea Phenols : A Phenomenological Study. *Journal of Food Engineering*, **93**, 210-217.
- Sudjadi. 1988, *Metode Pemisahan*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Sujianto, & Eko, A. (2009). *Aplikasi Statistik dengan SPSS 16.0*. Jakarta: PT. Prestasi Pustaka.
- Sukma, A.W., Harsokuwono, B.A., & Arnata, I.W. (2017). Pengaruh Suhu dan Lama Pemanasan Ekstraksi terhadap Rendemen dan Mutu Alginate dari Rumput Laut Hijau (*Sargassum* sp.). *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, **5(1)**, 71-80.
- Suryani, N.C., Permana, D.G.M., & Jambe, A.A.G.N.A. (2015). *Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Matoa (Pometia pinnata)*. Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Udayana,
- Susiloningrum, D., & Sari, D.E.M. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valetton Zijp) dengan Variasi Konsentrasi Pelarut. *Cendekia Journal of Pharmacy*, **5(2)**, 117-127.
- Suslick, K.S., dan Price, G.J. (1999). Applications of Ultrasound to Materials Chemistry. *Annu. Rev. Mater. Sci.*, **29**, 295-326.
- Sylvana, Y., Firmansyah, Y., & Gunawan, S. (2020). Uji Fitokimia Biji Cempedak (*Artocarpus integer*). Prosiding Seminar Nasional Biologi di Era Pandemi COVID-19. Gowa.
- Tetty, N.A.H. (2011). *Pengaruh Perbandingan Konsentrasi Sukrosa dan Sari Buah Cempedak (Artocarpus integer (Thunb.) Merr.) Terhadap Kualitas Permen Jelly Selama Masa Simpan*. Skripsi Jurusan Biologi

Fakultas Teknobiologi, Universitas Atma Jaya Yogyakarta, Yogyakarta.

- Tian Yang, Wang, Qing Li, & Kai-shun Bi. (2018). Bioactive Flavonoids in Medicinal Plants: Structure, Activity and Biological Fateasian. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **13**, 13-23.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., & Kaur H. (2011). Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, **1**, 98-106.
- Utama, A.P. (2021). *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak (Artocarpus integer) Secara In Vitro dan In Vivo*. Skripsi Jurusan Farmasi, FMIPA, Univesitas Sriwijaya, Inderalaya.
- Verheij, E.W.M., & Coronel, R.E. (1997). *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara No. 2: Buah-buahan yang Dapat Dimakan*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Wang Y.L., Xi, G.S., Zhen, Y.C., & Miao, F.S. (2010). Microwave Assisted Extraction from Chinese Herb *Radix puerariae*. *Journal of Medicinal Plant Research*, **4**, 304-308.
- Wardiyati, S. (2004). *Pemanfaatan Ultrasonik dalam Bidang Kimia*. Puslitbang Iptek Bahan (P3IB)-BATAN. Kawasan Puspiptek. Serpong. Tangerang.
- Widoretno, D.R., Kunheranti, D., Mahfud, M., & Qadariyah, L. (2016). Ekstraksi Kayu Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) dengan Pelarut Etanol Sebagai Pewarna Tekstil Menggunakan Metode *Microwave Assisted Extraction*. *Jurnal Teknik ITS*, **5(2)**, 237-241.
- Widyastuti. (1995). *Nangka dan Cempedak: Ragam Jenis dan Pembudidayaan*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Widyawaruyanti, A., et al. (2007). New Prenylated Flavones from *Artocarpus champeden* and Their Antimalarial Activity in Vitro. *J. Nat Med.*, **61**, 410-413.
- Williams, R.J., Spencer, J.P.E., & Rice-Evans C. (2004). Flavonoids: Antioxidants or Signaling Molecules. *Free Radical Biology and Medicine*, **36(7)**, 838-849.
- Wulansari, A.N. (2018). Alternatif Cantigi Ungu (*Vaccinium varingiaefolium*) sebagai Antioksidan Alami: Review. *Farmaka Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran*, **16(2)**, 419-429.

- Yuhernita & Juniarti. (2011). Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Metanol Daun Surian yang Berpotensi sebagai Antioksidan. *Makara Sains*, **15(1)**, 48-52.
- Zhang, L., *et al.* (2019). Simultaneous Optimization of Ultrasonic-Assisted Extraction for Flavonoids and Antioxidant Activity of *Angelica keiskei* Using Response Surface Methodology (RSM). *Molecules*, **24**, 1-15.
- Zuhran, C.T., Taringan, & Sihotang, H. (2008). Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dari Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr.), *Jurnal Biologi Sumatera*, **1**, 1907-5537.