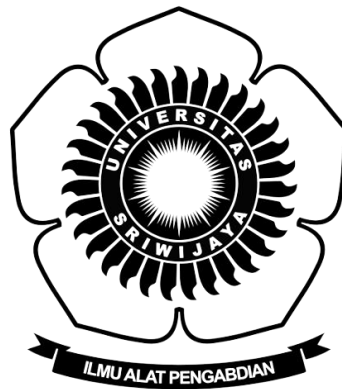


**OPTIMASI PROSES EKSTRAKSI BUNGA SEPATU (*Hibiscus  
rosa sinensis*) MENGGUNAKAN *ULTRASONIC-ASSISTED  
EXTRACTION* DENGAN PARAMETER KADAR  
ANTOSIANIN DAN AKTIVITAS  
ANTIOKSIDAN**

**SKRIPSI**

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



**Oleh:**

**PUTRI FATIMAH**

**08061281823032**

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

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Optimasi Proses Ekstraksi Bunga Sepatu (*Hibiscus rosa sinensis*) Menggunakan *Ultrasonic-Assisted Extraction* dengan Parameter Kadar Antosianin dan Aktivitas Antioksidan

Nama Mahasiswa : Putri Fatimah

NIM : 08061281823032

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

Inderalaya, 23 Juli 2022

### Pembimbing

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

NIP. 198605282012121005

(.....)

2. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.

NIP. 199308162019032025

(.....)

### Pembahas

1. Dr.Nirwan Syarif, M.Si.

NIP. 197010011999031003

(.....)

2. Herlina, M.Kes., Apt.

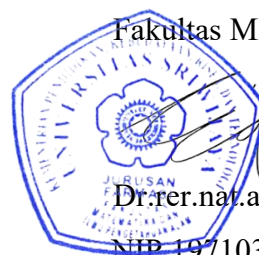
NIP. 197107031998022001

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA



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

NIP.197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Optimasi Proses Ekstraksi Bunga Sepatu  
(*Hibiscus rosa sinensis*) Menggunakan  
*Ultrasonic-Assisted Extraction* dengan Parameter  
Kadar Antosianin dan Aktivitas Antioksidan

Nama Mahasiswa : Putri Fatimah

NIM : 08061281823032

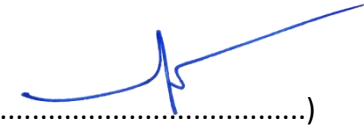
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 Agustus 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 4 Agustus 2022

Ketua :

1. Dr.Shaum Shiyon, M.Sc.,Apt.  
NIP. 198605282012121005



(.....)

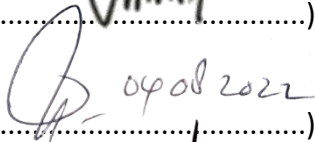
Anggota :

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



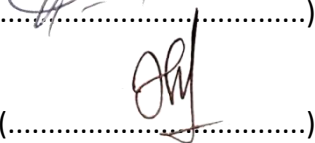
(.....)

2. Dr.Nirwan Syarif, M.Si.  
NIP. 197010011999031003



(.....)


2. Herlina, M.Kes., Apt.  
NIP. 197107031998022001



(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA



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

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Putri Fatimah  
NIM : 08061281823032  
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, 09 Agustus 2022

Penulis,



Putri Fatimah

NIM. 08061281823032

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

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

Nama : Putri Fatimah  
NIM : 08061281823032  
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 “Optimasi Proses Ekstraksi Bunga Sepatu (*Hibiscus rosa sinensis*) Menggunakan *Ultrasonic-Assisted Extraction* dengan Parameter Kadar Antosianin 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, 09 Agustus 2022

Penulis,



Putri Fatimah

NIM. 08061281823032

## 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)

“Dan (ingatlah juga), takkala Tuhanmu memaklumkan;  
“Sesungguhnya jika kmau bersyukur, pasti Kami akan menambah (nikmat) kepadamu, dan jika kamu mengingkari (nikmat-Ku), maka sesungguhnya azab-Ku sangat pedih” (Q.S Ibrahim: 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:**

**Tidak ada sesuatupun yang bisa anda dapatkan dengan tanpa mengorbankan apapun.  
Salah satu pemimpi sukses adalah keinginan menyadari apa yang diinginkan.**

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkah, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi Proses Ekstraksi Bunga Sepatu (*Hibiscus rosa sinensis*) Menggunakan *Ultrasonic-Assisted Extraction* dengan Parameter Kadar Antosianin 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 Papa (Drs. Alinas) dan Mama (Azni Lisnar) yang tiada henti-hentinya mendo'akan 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 tercinta Kakakku (Putri Barkah dan Ahmad Zainal Abidin), adikku (Abdullah Sulaiman Putra) dan keponakanku (Ahmad Zayyan Ataya dan Annasya Putri Bahirah) yang membantu dalam penelitian, 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. Bapak Dr. Shaum Shiyon, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Vitri Agustriani, M.Farm., 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 Prof. Dr. Elfita, 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. Nirwan Syarif, M.Si. dan Herlina, M.Kes., Apt. 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., Ibu Fitriya, M.Si., Apt., Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., Ibu Anisa Amriani, M.Farm., Apt., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., Ibu Dr. Miksusanti, M.Si, 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. Kepada Patner seperjuangan Andini Wahyuningtyas dan Firiyaliza Aulianisa yang selalu mendukung, memberikan semangat dan mendoakan selama pembuatan SKRIPSI ini.
11. Sahabat-sahabat Bismillah Aja yaitu Juni Astuti, Dhara Fauzia, dan Natasya Septinda yang telah menemani dan memberikan dukungan penulisan skripsi, membantu dalam semua hal, motivasi, canda, dan mendengar keluh kesah penulis.
12. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 4 tahun ini. *See you on top guys!*



13. 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 x 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, 09 Agustus 2022

Penulis,

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

Putri Fatimah  
NIM.08061281823032

**Optimization of The Extraction Process of Hibiscus Flower (*Hibiscus Rosa Sinensis*) Using Ultrasonic-Assisted Extraction With Anthocyanin Levels And Antioxidant Activity Parameters**

**Putri Fatimah  
08061281823032**

**ABSTRACT**

Hibiscus flower contains anthocyanin secondary metabolites which have pharmacological effects as antioxidants. The purpose of this study was to determine the optimal temperature, time, and concentration of the extraction solvent based on the determination of yield, total anthocyanin content and IC<sub>50</sub> antioxidant activity. The research was conducted by varying the temperature (25, 42.5, 60), time (10, 20, 30), and solvent concentration (40, 60, 80%). Determination of the best extraction conditions was carried out using a central composite design (CCD). Based on Design Expert 12<sup>®</sup> analysis, the best ultrasonic extraction conditions were obtained at a temperature of 36°C, a time of 25 minutes, and an ethanol concentration of 80% which was selected based on the highest desirability value. Ultrasonic extraction using a temperature of 36°C, a time of 25 minutes, and 80% ethanol resulted in a yield of 26.4%, anthocyanin content of 419.76 mg/100g and an antioxidant IC<sub>50</sub> value of 39.4241 ppm. Based on the characterization test of the extract under optimum conditions which included moisture content, drying shrinkage, and total ash content, the results were obtained that met the requirements of the Indonesian Herbal Pharmacopoeia.

**Kata kunci : Anthocyanin, Central Composite Design (CCD), *Hibiscus rosa-sinensis*, IC<sub>50</sub> antioxidant, Ultrasonic-Assisted Extraction (UAE)**

**Optimasi Proses Ekstraksi Bunga Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis*)  
Menggunakan *Ultrasonic-Assisted Extraction* dengan Parameter  
Kadar Antosianin dan Aktivitas Antioksidan**

**Putri Fatimah  
08061281823032**

**ABSTRAK**

Bunga sepatu memiliki kandungan metabolit sekunder antosianin yang memiliki efek farmakologi sebagai antioksidan. Tujuan penelitian ini untuk menentukan suhu, waktu, dan konsentrasi pelarut ekstraksi yang optimal berdasarkan penentuan rendemen, kadar antosianin total dan  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan. Penelitian dilakukan dengan memvariasikan suhu (25, 42,5, 60), waktu (10, 20, 30), dan konsentrasi pelarut (40, 60, 80%). Penentuan kondisi ekstraksi terbaik dilakukan menggunakan *central composite design (CCD)*. Berdasarkan analisis Design Expert 12<sup>®</sup> kondisi ekstraksi ultrasonik terbaik diperoleh pada suhu 36°C, waktu 25 menit, dan konsentrasi etanol 80% yang dipilih berdasarkan nilai desirability tertinggi. Ekstraksi ultrasonik menggunakan suhu 36°C, waktu 25 menit, dan etanol 80% menghasilkan rendemen sebesar 26,4%, kadar antosianin sebesar 419, 76 mg/100g dan nilai  $IC_{50}$  antioksidan sebesar 39,4241 ppm. Berdasarkan uji karakterisasi ekstrak kondisi optimum yang meliputi kadar air, susut pengeringan, dan kadar abu total diperoleh hasil yang memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia.

**Kata kunci : Antosianin, *Central Composite Design (CCD)*, *Hibiscus rosa-sinensis*,  $IC_{50}$  antioksidan, *Ultrasonic-assisted extraction (UAE)***

## 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.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
DAFTAR ISTILAH.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Bunga Sepatu ( <i>Hibiscus rosa sinensis</i> ).....	6
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Bunga Sepatu.....	6
2.2 Kandungan Kimia.....	7
2.3 Manfaat Bunga Sepatu ( <i>Hibiscus rosa sinensis L.</i> ).....	8
2.4 Antosianin.....	9
2.5 Kuersetin.....	9
2.6 Ekstraksi.....	10
2.7 Metode <i>Central Composite Design</i> (CCD).....	11
2.8 Antioksidan.....	12
2.9 Radikal Bebas.....	15
2.10 DPPH (1,1-difenil-2-pikrihidrazil).....	15
2.11 Spektrofotometri UV-vis.....	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	18
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	18
3.2 Alat dan Bahan.....	18
3.3 Prosedur Penelitian.....	18
3.3.1 Identifikasi Bunga Sepatu ( <i>Hibiscus rosa sinensis</i> )..	18
3.3.2 Preparasi Sampel.....	19
3.3.3 Ekstraksi UAE ( <i>Ultrasonic-Assisted Extraction</i> ).....	19
3.3.4 Penentuan Kadar Antosianin.....	20
3.3.4.1 Pembuatan Larutan Buffer pH 1,0 dan pH 4,5	20
.....	20

3.3.4.2	Penentuan Total Antosianin dengan Metode pH Diferensial.....	20
3.3.5	Uji Aktivitas Antioksidan.....	21
3.3.5.1	Pembuatan Larutan Pereaksi DPPH.....	21
3.3.5.2	Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum DPPH.....	22
3.3.5.3	Pembuatan Larutan Kontrol Positif.....	22
3.3.5.4	Pembuatan Larutan Ekstrak Bunga Sepatu...	22
3.3.5.5	Penentuan Aktivitas Antioksidan.....	23
3.3.5.6	Penentuan IC <sub>50</sub> Ekstrak Etanol Bunga Sepatu Antioksidan.....	23
3.3.6	Analisis Data.....	24
3.3.7	Karakterisasi Ekstrak.....	25
3.3.7.1	Kadar Air.....	25
3.3.7.2	Susut Pengeringan .....	26
3.3.7.3	Kadar Abu Total.....	26
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
4.1	Determinasi dan Preparasi Sampel.....	28
4.2	<i>Ultrasonic-Assisted Extraction</i> (UAE) .....	29
4.3	Hasil Persentase Rendemen.....	30
4.4	Hasil Kadar Antosianin Total.....	37
4.5	Hasil Aktivitas Antioksidan.....	43
4.6	Penentuan Formula Optimum.....	49
4.7	Karakterisasi Ekstrak Kondisi Optimum.....	53
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	55
5.1	Kesimpulan.....	55
5.2	Saran.....	55
	DAFTAR PUSTAKA.....	56
	LAMPIRAN.....	65

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 .	Klasifikasi Antioksidan (Molyneux, 2004) .....	17
Tabel 2 .	Nilai Level Faktor Waktu, Suhu, dan Konsentrasi Pelarut .....	24
Tabel 3 .	Rancangan Kombinasi Perlakuan .....	25
Tabel 4 .	Hasil running data CCD .....	29
Tabel 5 .	Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Bunga Sepatu .....	31
Tabel 6 .	Parameter Yang Mempengaruhi Respon Rendemen Ekstrak Bunga Sepatu .....	32
Tabel 7 .	ANOVA dan Parameter Statistik Untuk Respon Rendemen Ekstrak Bunga Sepatu .....	34
Tabel 8 .	Hasil Perhitungan Antosianin Total Ekstrak Bunga Sepatu .....	38
Tabel 9 .	Parameter Yang Mempengaruhi Respon Antosianin Total .....	39
Tabel 10 .	ANOVA dan Parameter Statistik Untuk Respon Antosianin Total .....	41
Tabel 11 .	Hasil Perhitungan IC <sub>50</sub> Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Sepatu .....	44
Tabel 12 .	Parameter Yang Mempengaruhi Respon % Inhibisi Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Sepatu .....	45
Tabel 13 .	ANOVA dan Parameter Statistik Untuk Respon % Inhibisi Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Sepatu .....	46
Tabel 14 .	Nilai prediksi, observasi, dan verifikasi hasil terhadap respon dari formula optimum yang dihasilkan oleh program Design-Expert 12® .....	51
Tabel 15 .	Hasil Karakterisasi Ekstrak .....	53

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 .	Bunga Sepatu, (a) Keseluruhan tanaman (Putri, 2013) (b) mahkota tanaman (Siregar & Nurlela, 2012).....	6
Gambar 2 .	(1) cyanidin-3,5-diglucoside (2) cyanidin-3-sophoroside-5-glucoside (Schroeter <i>et al.</i> 2002).....	8
Gambar 3 .	Reaksi DPPH dengan Antioksidan (Prakash, 2001).....	16
Gambar 4 .	Hasil Analisa dari respon persentase rendemen (a) <i>Normal plot residual</i> (b) <i>Predicted Vs. Actual</i> .....	35
Gambar 5 .	Hasil Analisa dari Respon Persentase Rendemen (a) <i>Plot countour</i> faktor konsentrasi pelarut 60 (b) <i>3D surface</i> faktor konsentrasi pelarut 60.....	36
Gambar 6 .	Hasil Analisa Respon Antosianin Total (a) <i>Normal plot residual</i> (b) <i>Predicted Vs. Actual</i> .....	41
Gambar 7 .	Hasil Analisa dari respon antosianin total (a) <i>Plot countour</i> faktor value 20 (b) <i>Plot countour</i> faktor value 30.....	42
Gambar 8 .	Hasil Analisa dari respon antosianin total (a) <i>3D surface</i> faktor value 20 (b) <i>3D surface</i> faktor value 30.....	43
Gambar 9 .	Hasil Analisa Respon Aktivitas Antioksidan (a) <i>Normal plot residual</i> (b) <i>Predicted Vs. Actual</i> .....	47
Gambar 10 .	Hasil Analisa dari Respon Aktivitas Antioksidan (a) <i>Plot countour</i> faktor value 20 (b) <i>Plot countour</i> faktor value 30 (c) <i>3D surface</i> faktor value 20 (d) <i>3D surface</i> faktor value 30.....	49
Gambar 11 .	Grafik <i>plot countour</i> rancangan kondisi optimum ekstrak bunga sepatu yang dihasilkan <i>Design-expert 12®</i> (a) desirability (b) rendemen (c) antosianin (d) antioksidan .....	52

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 .	Skema Kerja Umum .....	65
Lampiran 2 .	Skema Uji Kadar Antosianin .....	66
Lampiran 3 .	Skema Uji Aktivitas Antioksidan .....	67
Lampiran 4 .	Karakteristik Ekstrak .....	68
Lampiran 5 .	Dokumentasi Penelitian .....	69
Lampiran 6 .	Hasil Determinasi Tanaman Uji .....	70
Lampiran 7 .	<i>Certificate of Analysis</i> Kuersetin .....	71
Lampiran 8 .	<i>Certificate of Analysis</i> Natrium asetat .....	72
Lampiran 9 .	<i>Certificate of Analysis</i> Metanol .....	73
Lampiran 10 .	<i>Certificate of Analysis</i> Etanol .....	74
Lampiran 11 .	<i>Certificate of Analysis</i> DPPH .....	75
Lampiran 12 .	Perhitungan Pengenceran Konsentrasi Pelarut .....	76
Lampiran 13 .	Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak Etanol Bunga Sepatu .....	77
Lampiran 14 .	Pengukuran Kadar Antosianin .....	78
Lampiran 15 .	Pengukuran Aktivitas Antioksidan .....	82
Lampiran 16 .	Persamaan Regresi dan Perhitungan Nilai $IC_{50}$ Kuersetin dan Ekstrak Bunga Sepatu .....	89
Lampiran 17 .	Tabel <i>Design expert</i> .....	101
Lampiran 18 .	Karakterisasi Ekstrak .....	104



## DAFTAR SINGKATAN

$\varepsilon$	: Absorptivitas molar sianidin-3-glukosida
mg/L	: Miligram per liter
A	: Absorbansi sampel
ANOVA	: Analysis of variance
BBD	: Box-Behnken Design
CCD	: Central Composite Design
DF	: <i>dilution factor</i>
DPPH	: 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetic acid
FRAP	: Ferric Reducing Antioxidant Power
HCl	: Hidrogen klorida
IC <sub>50</sub>	: Inhibitory concentration 50
KCl	: Kalium klorida
kHz	: Kilo hertz
KoA	: Koenzim A
L	: Lebar kuvet
MAE	: Microwave assisted extraction
mg/kgBB	: Miligram per kilogram berat badan
mmol	: Milimol
p.a.	: Pro analysis
ppm	: Part per million
ROS	: Reactive Oxygen Species
SFE	: Supercritical Fluid Extraction
UAE	: Ultrasonic Assisted Extraction
UV	: Ultraviolet

## DAFTAR ISTILAH

Absorbansi	: Perbandingan intensitas sinar yang diserap dengan intensitas sinar datang
Amplitudo	: Pengukuran skalar yang nonnegatif dari besar osilasi suatu gelombang.
Analgesik	: Obat yang digunakan untuk mengurangi nyeri
Antibakteri	: Zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikrob yang merugikan.
Antidepresan	: Obat yang berfungsi untuk menangani depresi
Antidiabetes	: Obat-obatan yang digunakan pada diabetes mengobati diabetes mellitus dengan mengubah kadar glukosa dalam darah.
Antihiperlipidemia	: Obat yang digunakan untuk menurunkan kadar lipid plasma atau lemak dalam darah
Antiinflamasi	: Obat yang dapat menghilangkan peradangan
Antijamur	: Kelompok obat untuk mengatasi infeksi jamur.
Antikanker	: Obat yang digunakan untuk terapi dan pengobatan penyakit kanker
Antioksidan	: Senyawa yang berfungsi menangkal radikal bebas
Antosianin	: Pigmen pewarna alami yang memberikan warna pada bunga, buah dan tanaman
<i>Box bhenken</i>	: Sebuah model aplikasi analisis dalam <i>Design of Exxperiment (DOE)</i>
Cincin aromatik	: Senyawa organik aromatik yang hanya terdiri dari struktur cincin planar berkonjugasi dengan awan elektron pi yang berdelokalisasi.
Deaktivasi singlet oksigen	: Penyerap radiasi UV
Degradasi	: Suatu reaksi perubahan kimia atau peruraian suatu senyawa atau molekul menjadi senyawa atau molekul yang lebih sederhana
Dekomposisi	: Proses perubahan menjadi bentuk yg lebih sederhana
Delokalisasi	: Kondisi di mana elektron pada ikatan phi tidak mempunyai posisi tetap pada atom tertentu
Determinasi	: Petunjuk yang dapat digunakan untuk menentukan famili, ordo, genus atau spesies
Detoksifikasi	: Pembuangan racun dari tubuh secara alami
Difusi	: Perpindahan suatu zat dalam pelarut dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah.
Disortasi	: Pemisahan bahan yang sudah dibersihkan

Efek kavitasi	: Sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh dari mengekstraksi zat aktif dari simplisia
Eksotermik	: Proses atau reaksi yang melepaskan energi panas atau energi cahaya, energi listrik, atau bisa juga energi suara.
Ekstrak	: Sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh dari mengekstraksi zat aktif dari simplisia
Endokrin	: Sekumpulan kelenjar dan organ yang memproduksi hormon
Exhaust	: Jenis kipas angin yang tidak hanya menciptakan udara, tapi juga memiliki fungsi membantu memastikan sirkulasi udara dalam ruangan tetap bersih dan segar.
Farmakologis	: Ilmu yang mempelajari obat-obatan dan pengaruhnya pada makhluk hidup
Fenolik	: Kelompok senyawa terbesar yang berperan sebagai antioksidan alami pada tumbuhan.
Filtrat	: Larutan hasil penyaringan pada proses pemisahan.
Gugus hidroksil	: Gugus fungsional -OH yang digunakan sebagai substituen di sebuah senyawa organik
Hibrida	: Produk persilangan antara dua tetua padi yang berbeda secara genetik.
Hidrogenasi	: Istilah yang merujuk pada reaksi kimia yang menghasilkan adisi hidrogen (H <sub>2</sub> ).
Hidrolisis	: Penguraian zat dalam reaksi kimia yang disebabkan oleh air.
Intensitas cahaya	: Besaran pokok fisika untuk mengukur daya yang dipancarkan oleh suatu sumber cahaya pada arah tertentu per satuan sudut.
Konsentrasi	: Ukuran yang menggambarkan banyaknya zat di dalam suatu campuran yang dibagi dengan "volume total" dari campuran tersebut.
Konvensional	: Ekstraksi yang membutuhkan waktu yang lama
Korelasi	: Ukuran dari seberapa dekat dua variabel berubah dalam hubungan satu dengan lainnya.
Kuadratik	: Trend yang nilai variabel tak bebasnya naik atau turun secara linier atau terjadi parabola bila datanya dibuat scatter plot.
Kualitatif	: Metode yang fokus pada pengamatan yang mendalam
Kuantitatif	: Suatu proses menemukan pengetahuan yang menggunakan data berupa angka
Kultivar	: Varietas yang dibudidayakan oleh petani

Maserasi	: Ekstraksi sederhana dengancara perendaman sampel menggunakan pelarut organi pada temperatur ruangan
Membran sel	: Struktur selaput tipis yang menyelubungi sebuah sel.
Metabolisme	: Proses pengolahan zat gizi dari makanan yang telah diserap oleh tubuh untuk diubah menjadi energi.
Monokromatik	: Cahaya yang hanya terdiri dari satu warna (satu panjang gelombang) dan tidak dapat diuraikan lagi
Observasi	: Pengamatan dan pencatatan yang sistematis terhadap sesuatu yang diteliti
Optimum	: Kondisi yang terbaik (yang paling menguntungkan)
Penyakit degeneratif	: Kondisi kesehatan saat tubuh penderitanya mengalami penurunan fungsi jaringan dan organ.
pH diferensial	: Metode perbandingan pH yaitu pH 1,0 dan pH 4,5
Pigmen	: Zat warna adalah zat yang mengubah warna cahaya tampak sebagai akibat proses absorpsi selektif terhadap panjang gelombang pada kisaran tertentu.
Radiasi	: Pancaran energi melalui suatu materi atau ruang dalam bentuk panas, partikel atau gelombang elektromagnetik/cahaya (foton).
Radikal bebas	: Molekul yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan elektron bebasnya
Rendemen	: Jumlah ekstrak yang dihasilkan dari ekstraksi dalam satuan persen (%)
Replikasi	: Pengulangan suatu studi
Respon surface methodology	: Himpunan metode-metode matematika dan statistika yang bertujuan untuk mengoptimalkan respon tersebut dalam suatu percobaan
Senyawa aromatik	: Senyawa hidrokarbon yang memiliki ikatan tunggal dan ikatan rangkap di antara atom-atom karbonnya.
Sequential	: Pencarian linear
Signifikan	: Memberikan suatu gambaran mengenai hasil penelitian yang memiliki kesempatan untuk nyata atau benar.
Stres oksidatif	: Ketidakseimbangan radikal bebas dan antioksidan dalam tubuh yang terjadi secara alami

- Subtropis : Wilayah bumi yang berada di utara dan selatan setelah wilayah tropis yang dibatasi oleh garis balik utara dan garis balik selatan.
- Tereduksi : Penambahan elektron oleh sebuah molekul, atom, atau ion

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Radikal bebas berasal dari hal-hal yang sering kita temui setiap harinya seperti polusi, asap rokok, radiasi dan obat yang dapat merusak sel dan jaringan jika terakumulasi dalam tubuh manusia (Paliwal *et al.* 2016). Radikal bebas diduga menjadi penyebab kerusakan sel yang memicu munculnya berbagai penyakit seperti penyempitan pembuluh darah, masalah paru-paru, ginjal, hati, katarak, rematik dan diabetes (Khaira, 2010). Oleh karena itu, antioksidan dibutuhkan untuk melindungi tubuh dari radikal bebas dan mengurangi dampak negatifnya (Winarsi, *et al.* 2019).

Berbagai ekstrak dari seluruh bagian bunga sepatu telah dilaporkan menunjukkan berbagai manfaat antara lain antioksidan (Mandade *et al.* 2011). Bunga sepatu mengandung flavonoid, fenolat, serta antosianin yang bertanggung jawab terhadap antioksidan (Anand dan Sarkar, 2017). Senyawa - senyawa ini diketahui memiliki aktivitas antibakteri (Sobhy EA, *et al.* 2017), antijamur (Nilima W, Deepavali S, 2013), antioksidan (Ghosh A, Dutta A, 2017), antikanker (Durga R, *et al.* 2018), antidiabetes (Afiune LAF, 2017), penyembuhan luka (Ali AA, J, *et al.* 2015), antiinflamasi (Raduan *et al.* 2013), dan antihiperlipidemia (Sikarwar MS dan Patil MB. A, 2015).

Berdasarkan penelitian Isma (2020) ekstrak etanol bunga sepatu dengan metode maserasi bertingkat menunjukkan aktivitas antioksidan terhadap radikal

bebas DPPH dengan nilai  $IC_{50}$  42 ppm. Ikatan rangkap terkonjugasi yang terdapat pada antosianin dapat menjadikannya sebagai antioksidan dengan mekanisme penangkapan radikal (Low, *et al.* 2007). Berdasarkan penelitian Anand A. dan Sarkar B. (2017) ditemukan 158 mg/100g berat kering dengan metode pH diferensial.

Penggunaan metode konvensional ini membutuhkan waktu yang lama serta jumlah pelarut yang banyak (Bonfigli *et al.* 2017). Berdasarkan penelitian Handaratri dan Yuniati (2019) kadar antosianin buah murbei dengan metode UAE dan MAE dihasilkan kadar antosianin terbaik dengan metode UAE. Oleh karena itu, digunakan metode ekstraksi modifikasi dengan menggunakan UAE (*Ultrasonic Assisted Extraction*). Prinsip UAE dengan efek gelombang ultrasonik akan meningkatkan penetrasi dari cairan menuju dinding membran sel, mendukung pelepasan komponen sel (Keil, 2007). Kestabilan senyawa antosianin dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain suhu dan waktu (Gustriani *et al.* 2016). Selain itu, penelitian (Agustin dan Ismiyati, 2015) menunjukkan semakin tinggi konsentrasi pelarut etanol maka semakin tinggi kadar antosianin yang diperoleh.

Penelitian Ibadi Abbas (2015) menunjukkan suhu antosianin pada *Hibiscus sabdariffa* stabil dalam rentang 20-60°C. Rentang waktu optimum dalam menghasilkan rendemen dengan metode UAE sebesar 10-45 menit (Widyasanti, *et al.* 2018). Berdasarkan Pham, *et al.* (2019) waktu terbaik dalam menghasilkan kadar antosianin sebesar 30 menit. Mohamed, *et al.* (2016) melakukan uji kadar antosianin dengan rentang 0-80% menghasilkan kadar antosianin terbaik pada

konsentrasi 50% sehingga batas bawah penelitian ini dilakukan dari 40%. McDougall *et al.*(2007) dan Wang *et al.* (2013) menyatakan ekstraksi antosianin membutuhkan sedikit air untuk melarutkan antosianin sehingga batas atas konsentrasi pelarut untuk ekstraksi antosianin sebesar 80%.

Penggunaan metode pH diferensial untuk uji kadar antosianin memberikan cara yang sederhana untuk menetapkan kuantitas (Kurnia, *et al.* 2019). Penggunaan metode DPPH untuk uji aktivitas antioksidan ini memerlukan sampel yang sedikit, metodenya sederhana, mudah, cepat, dan peka. Oleh karena itu, dilakukan optimasi uji kadar antosianin menggunakan metode pH diferensial dan uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH. Suhu, waktu, dan konsentrasi pelarut berupa parameter yang akan divariasikan dengan rentang berturut-turut 25-60°C, 10-30 menit, dan 40-80%.

Pemodelan dan analisa kondisi optimum dari ekstrak bunga sepatu ini dilakukan dengan metode CCD (*Central Composite Design*). Penggunaan CCD ini dapat memberikan jumlah variasi pemodelan dengan jumlah yang lebih sedikit serta dapat dilihat pengaruh linier dan interaksi antar parameternya (Rakić, T., *et al.* 2014). Hasil kondisi optimum yang diperoleh dari CCD akan dilakukan karakterisasi ekstrak secara non spesifik meliputi kadar air, susut pengeringan, dan kadar abu total. Hal ini sesuai dengan Depkes RI, (1985) yang menyatakan suatu ekstrak harus memenuhi persyaratan monografinya agar memenuhi persyaratan mutu aman dan manfaat ekstrak.



## 1.2 Rumusan Masalah

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

1. Berapakah suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, dan konsentrasi pelarut tertinggi dalam menghasilkan persen rendemen tertinggi ekstrak bunga sepatu?
2. Berapakah suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, dan konsentrasi pelarut tertinggi dalam menghasilkan kadar antosianin tertinggi ekstrak bunga sepatu?
3. Berapakah suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, dan konsentrasi pelarut terendah dalam menghasilkan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan terendah ekstrak bunga sepatu?
4. Berapakah suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, dan konsentrasi pelarut dalam menghasilkan persen rendemen, kadar antosianin, dan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan ekstrak bunga sepatu optimum berdasarkan CCD?
5. Apakah hasil karakterisasi ekstrak bunga sepatu pada kondisi memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, antara lain:

1. Menentukan suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, dan konsentrasi pelarut tertinggi dalam menghasilkan persen rendemen tertinggi ekstrak bunga sepatu.
2. Menentukan suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, dan konsentrasi pelarut tertinggi dalam menghasilkan kandungan antosianin tertinggi ekstrak bunga sepatu.

3. Menentukan suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, dan konsentrasi pelarut tertinggi dalam menghasilkan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan tertinggi ekstrak bunga sepatu.
4. Menentukan suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, dan konsentrasi pelarut dalam menghasilkan persen rendemen, kadar antosianin, dan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan optimum ekstrak bunga sepatu berdasarkan CCD.
5. Mengetahui hasil karakterisasi ekstrak bunga sepatu pada kondisi memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan perbandingan suhu, waktu, dan konsentrasi pelarut ekstraksi bunga sepatu yang paling efektif dalam memperoleh kadar antosianin dan aktivitas antioksidan. Selain itu, menentukan pengaruh waktu, suhu, dan konsentrasi pelarut ekstraksi bunga sepatu terhadap hasil kadar antosianin dan aktivitas antioksidannya. Penelitian ini juga diharapkan dapat dijadikan dasar studi dalam pengembangan obat dengan bahan baku ekstrak metanol bunga sepatu.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adnyani, N. M. R. D., Parwata, I. M. O. A., & Negara, I. M. S. (2016). Potensi Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) Sebagai Antioksidan Alami. *Jurnal Kimia*, 10 (2), 162-167.
- Afiyati, A. & Murrukmihadi, M. (2013). The Effect of Fraction Containing Alkaloids of Hibiscus Flower (*Hibiscus Rosa-Sinensis L.*) Red Variety to Mucolytic Activities *In Vitro*. *Traditional Medicine Journal*, 18(3), 187-194.
- Afiune LAF, Leal-Silva T, Sinzato YK, Moraes-Souza RQ, Soares TS, Campos KE, Fujiwara, R.T., Herrera, E., Damasceno, D. C., & Volpato, G. T. (2017). Beneficial effects of Hibiscus rosa-sinensis L. flower aqueous extract in pregnant rats with diabetes. *PLoS One*. 12(6):1–13.
- Agustin, D., & Ismiyati. (2015). Pengaruh Konsentrasi Pelarut Pada Proses Ekstraksi Antosianin Dari Bunga Kembang Sepatu. *Konversi*, 4(2), 9-16.
- Ali AA, Jusoh NH, Saridin N, Wahab MSA, Zohdi RM. (2015) Evaluation of *Hibiscus rosa-sinensis* leaves extracts as wound healing promoter on rats. In IECBES 2014, *Conference Proceedings - 2014 IEEE Conference on Biomedical Engineering and Sciences: "Miri, Where Engineering in Medicine and Biology and Humanity Meet"*. Institute of Electrical and Electronics Engineers
- Anand, A., & Sarkar, B. (2017). Phytochemical screening and antioxidant property of anthocyanins extracts from *hibiscus rosa-sinensis*. In *Applications of Biotechnology for Sustainable Development*, 139–147.
- Andayani, R., Maimunah dan Y. Lisawati. 2008. Penentuan Aktivitas Antioksidan, Kadar Fenolat Total dan Likopen pada Buah Tomat (*Solanum lycopersicum*). *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 13, 1-9.
- Baldosano H.Y., Castillo B.M.G., Elloran C.D.H., & Bacani F.T. (2015), Effect of Particle Size, Solvent and Extraction Time on Tannin Extract from *Spondias purpurea* Bark Through Soxhlet Extraction. *Chemical Eng. Depart., De La Salle Univ., Manila*.1-6
- Barrowclough, R. A. (2015). The Effect of Berry Consumption on Cancer Risk. *Journal of Nutritional Health & Food Engineering*, 2(1), 1–9.
- Bhaskar, A., V, N., & V.G, V. (2011). Phytochemical screening and in vitro antioxidant activities of the ethanolic extract of Hibiscus rosa sinensis L. *Annals of Biological Research*, 2(5), 653–661.
- Boccellino, M., & D'Angelo, S. (2020). Anti-obesity effects of polyphenol intake: Current status and future possibilities. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16), 1–24.
- Bonfigli, R., Principi, E., Fagiani, M., Severini, M., Squartini, S., & Piazza, F. (2017). Non-intrusive load monitoring by using active and reactive power in additive Factorial Hidden Markov Models. *Applied Energy*, 1590–1607.
- Borkovec, T. D., Robinson, E., Pruzinsky, T., & DePree, J. A. (1983). Preliminary exploration of worry: Some characteristics and processes. *Behaviour Research and Therapy*, 21(1), 9–16.
- Cahyani, R., Susanto, Y., & Khumaidi, A. (2017). Aktivitas Antioksidan dan

- Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun hantap (*Sterculia coccinea* Jack.). *Natural Science: Journal of Science and Technology*, 6(1), 11–21.
- Chanda, S., & Dave, R. (2009). In Vitro Models for Antioxidant Activity Evaluation and Some Medicinal Plants Possessing Antioxidant Properties : An Overview. *African Journal of Microbiology Research*, 3(13), 981-996.
- Chang, J. I., Lam, V., & Patel, M. I. (2016). Preoperative Pelvic Floor Muscle Exercise and Postprostatectomy Incontinence: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*, 69(3), 460–467.
- Chemat, F., Zill-E-Huma, & Khan, M. K. (2011). Applications of ultrasound in food technology: Processing, preservation and extraction. *Ultrasonics Sonochemistry*, 18(4), 813–835.
- Chowdhury, S., Yusof, F., Faruck, M.O., & Sulaiman, N. (2016). Process Optimization of Silver Nanoparticle Synthesis using Response Surface Methodology. *Procedia Eng*, 148:992-999.
- Depkes RI. (1986). *Sediaan Galenik*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dey, S., & Rathod, V. K. (2013). Ultrasound assisted extraction of  $\beta$ -carotene from *Spirulina platensis*. *Ultrasonics Sonochemistry*, 20(1), 271-276.
- Dritsa, V., Rigas, F., Doulia, D., Avramides, E. J., & Hatzianestis, I. (2009). Optimization of culture conditions for the biodegradation of lindane by the polypore fungus *Ganoderma Australe*. *Water, Air, and Soil Pollution*, 204, 19–27.
- Durga R, Kumar PS, Hameed SAS, Dheeba B, Saravanan R. (2018). Evaluation of in-vitro anticancer activity of *Hibiscus rosa sinensis* against hela cell line. *Journal of Global Pharma Technology*, 10(1), 1–10.
- Duy, N. Q., Thoai, H. A., Lam, T. D., & Le, X. T. (2019). Effects of Different Extraction Solvent Systems on Total Phenolic, Total Flavonoid, Total Anthocyanin Contents and Antioxidant Activities of *Roselle (Hibiscus sabdariffa* L.) Extracts. *Asian Journal of Chemistry*, 31(11), 2517-2521.
- Dwi Utari, F., Djaeni, M., Ariani, N., & Hidayat, R. (2017). Ekstraksi Antosianin dari Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Berbantu Ultrasonik: Tinjauan Aktivitas Antioksidan Ultrasonic Aided Anthocyanin Extraction of *Hibiscus sabdariffa* L. Flower Petal: Antioxidant Activity. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 6(3), 148–151.
- El Sayed, Z. I., Ateya, A. M. M., & Fekry, M. (2012). Macro- and micromorphological study of the leaf, stem, flower and root of *Hibiscus rosa-sinensis* L. *Journal of Applied Sciences Research*, 8(1), 34–56.
- Factor, I., Kumar, K., Singh, A. K., Kumar, R., Gupta, V., & Tripathi, K. (2013). Phytopharmacology and Therapeutic Potential of Tulsi. *International Journal of Pharmaceutical and Ocimum sanctum Linn*, 3(2), 148–151.

- Fatimah, S. dan Y. (2016). Pengaruh Konsentrasi Pelarut untuk Menentukan Paduan U-Zr dengan Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Pusat Teknologi Bahan Nuklir*, 9(17), 22–33.
- Galhiane, M. S., Rissato, S. R., Chierice, G. O., Almeida, M. V., & Silva, L. C. (2006). Influence of different extraction methods on the yield and linalool content of the extracts of *Eugenia uniflora* L. *Talanta*, 70, 286-292
- Ghosh, P., & Dutta, T. (2017). People analytics: compilation of recent trends Bloomsbury India. New Delhi.
- Giusti, M. M., & Wrolstad, R. E. (2001). Characterization and Measurement of Anthocyanins by UV-Visible Spectroscopy. *Current Protocols in Food Analytical Chemistry*, 00(1), F1.2.1–F1.2.13.
- Goldberg, K. H., Yin, A. C., Mupparapu, A., Retzbach, E. P., Goldberg, G. S., & Yang, C. F. (2016). Components in aqueous Hibiscus rosa-sinensis flower extract inhibit in vitro melanoma cell growth. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 1–5.
- Gustriani, N., Novitriani, K., & Mardiana, U. (2016). Penentuan Trayek pH Ekstrak Kubis Ungu (*Brassica oleracea* L) Sebagai Indikator Asam Basa Dengan Variasi Konsentrasi Pelarut Etanol. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 16(1), 94-100.
- Hambali, M., Mayasari, F., & Noermansyah, F. (2014). Ekstraksi Antosianin Dari Ubi Jalar Dengan Variasi Konsentrasi Solven, Dan Lama Waktu Ekstraksi. *Jurnal Teknik Kimia*, 20(2), 25–35.
- Han, F., Ju, Y., Ruan, X., Zhao, X., Yue, X., Zhuang, X., Qin, M., & Fang, Y. (2017). Color, anthocyanin, and antioxidant characteristics of young wines produced from spine grapes (*Vitis davidii* foex) in China. *Food and Nutrition Research*, 61(1), 1–11.
- Handa, S. S., Khanuja, S. P. S., Longo, G., & Rakesh, D. D. (2008). An Overview of Extraction Techniques for Medicinal and Aromatic Plants. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants* : (21-55). Italy : ICS-UNIDO
- Handaratri, A., & Yuniati, Y. (2019). Kajian Ekstraksi Antosianin dari Buah Murbei dengan Metode Sonikasi dan Microwave. *Jurnal Ilmiah Teknik Sipil dan Teknik Kimia*, 4 (1), 63-67
- Huang, D., Ou, B., & Prior, R. L. (2005). The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 1841–1856.
- Ibadi Abbas, A. (2015). Extraction of anthocyanin pigments from different plants and study the effect of solvent , temperature and pH variation on it. *Journal of Missan Researches*, 11(21), 37–44.
- Inggrid, M., Hartanto, Y., & Widjaja, J. F. (2018). Karakteristik Antioksidan pada Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn.). *Jurnal Rekayasa Hijau*, 2(3), 283-289.
- Jadhav, S., Jain, S., Kannuri, N., Bayetti, C., & And, B. (2015). Ecologies of

- suffering. *Economic and Political Weekly*, 50(20), 12–15.
- Jadhav, VM., Thorat, RM., Kadam, VJ., & Sathe, NS. (2009). *Hibiscus rosa-sinensis* Linn-"Rudrapuspa". *Journal of Pharmacy Research*, 2(7), 1168-1173.
- Kamiloglu, S., Capanoglu, E., Grootaert, C., & van Camp, J. (2015). Anthocyanin absorption and metabolism by human intestinal Caco-2 cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 16, 21555–21574.
- Kazemi, M., Karim, R., Mirhosseini, H., & Abdul Hamid, A. (2016). Optimization of pulsed ultrasound-assisted technique for extraction of phenolics from pomegranate peel of Malas variety: Punicalagin and hydroxybenzoic acids. *Food Chemistry*, 206, 156–166.
- Kedare, S. B., & Singh, R. P. (2011). Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of Food Science and Technology*, 48(4), 412–422.
- Keil, F. J. (2007). Modeling of Process Intensification – An Introduction and Overview. *Modeling of Process Intensification : (1-8)*. Germany: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
- Kelly, G. S. (2011). Monograph Quercetin. *Alternative Medicine Review*, 16(2), 172–194.
- Khaira, K. (2010). Menangkal Radikal Bebas dengan Antioksidan. *Jurnal Saintek*, 2(2), 183-187
- Khristi, V., & Patel, V. H. (2016). Therapeutic Potential of *Hibiscus rosa-sinensis*. *International Journal of Nutrition and Dietetics*, 4(2), 105-123.
- Khuri, A. I. (2017). A General Overview of Response Surface Methodology. *Biometrics & Biostatistics International Journal*, 5(3), 87–93.
- Komala, O., Rosyanti, R., & Muztabadihardja. (2013). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap Bakteri *Streptococcus pneumoniae*. *Berita Biologi*, 12(1), 73-78.
- Kumari, K.S., Babu, I.S., and Rao, G.H. (2008). Process Using Response Surface Methodology. *Indian Journal of Biotechnology*, 496–501.
- Kurnia, D., Yuliantini, A. & Faizal, D. (2018). Pengembangan Metode Penentuan Kadar Neotam Dalam Sediaan Obat Dengan Spektrofotometri UV. *Jurnal Kimia dan Pendidikan*, 3(1), 66-76.
- Kurnia, S. D., Setyowati, N., & Alnopri. (2019). Pengaruh Kombinasi Dosis Kompos Gulma Dan Pupuk Sintetik Terhadap Pertumbuhan Dan Hasil Tanaman Tomat (*Lycopersicum Esculentum* Mill.). *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*, 21(1), 15-21.
- Liaudanskas, M., Viskelis, P., Raudonis, R., Kviklys, D., Uselis, N., & Janulis, V. (2014). Phenolic composition and antioxidant activity of kenaf leaves. *The Scientific World Journal*, 1–10.
- Low, W. J., Mary A., Nadia O., Benedito C., Filipe Z. & David T. (2007). Ensuring the Supply of and Creating Demand for a Biofortified Crop with a Visible Trait: Lessons Learned from the Introduction of Orange-Fleshed

- Sweet Potato in Drought-Prone Areas of Mozambique. *Food and Nutrition Bulletin*, 28(2), 258 – 270.
- Lukitasari, D. M., Indrawati, R., Chandra, R. D., Heriyanto, H., & Limantara, L. (2017). Mikroenkapsulasi Pigmen Dari Kubis Merah: Studi Intensitas Warna Dan Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, 28(1), 1–9.
- Magfira. (2018). *Analisis Penghambatan Ekstrak Etanol Batang Kembang Bulan (Tithonia ediversifolia ) Terhadap Reaksi Oksidasi dari Radikal Bebas Dengan Metode DPPH ABTS dan FRAP*. Skripsi Universitas Hasanuddin Makasar. Tidak dipublikasikan
- Mak, Y. W., Chuah, L. O., Ahmad, R., & Bhat, R. (2013). Antioxidant and antibacterial activities of hibiscus (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) and Cassia (*Senna bicapsularis* L.) flower extracts. *Journal of King Saud University - Science*, 25(4), 275–282.
- Mandade, R., Sreenivas, S. A., Sakarkar, D. M., & Choudhury, A. (2011). Radical scavenging and antioxidant activity of hibiscus rosasinensis extract. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(17), 2027–2034.
- Mardaningsih, F., M.A.M. Andriani, & Kawiji. (2012). The influence of ethanol concentration and temperature of spray dryer for chlorophyll powder characteristic of alfafa (*Medicago sativa* L) by using binder maltodekstrin. *Jurnal Teknosains Pangan*, 1(1), 110-117.
- Mardiah, Hasanah, RN., Novidahlia, N., & Hasan, A.Z.N. (2018). Optimasi Kondisi Ekstraksi Menggunakan Enzim Dengan Response Surface Methodology (RSM) Terhadap Ekstrak Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.). *Jurnal Pertanian*, 9(2), 93-100.
- Marpaung, M. P., & Handayani, D. W. (2018). The Effect Of Solvent Concentration On Antioxidant Activity Of Akar Kuning (*Fibraurea chloroleuca* Miers) Extract. *AIP Conference Proceedings*. Palembang
- 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. Tidak dipublikasikan
- McDougall, G. J., S. Fyffe, P. Dobson and D.K. Stewart, 2007. Anthocyanins from red cabbage Stability to simulated gastrointestinal digestion. *Photochem*, 68(9),1285–94.
- Mironczuk-Chodakowska, I., Witkowska, A. M., & Zujko, M. E. (2018). Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Advances in Medical Sciences*, 63, 68–78.
- Miwanda, S., dan Simpen. (2008). Optimalisasi Potensi Ceker Ayam (Shank) Hasil Limbah RPA Melalui Metode Ekstraksi Termodifikasi untuk Menghasilkan Gelatin. *Jurnal Penelitian Perikanan Indonesia*, 10(1): 1-11.
- Mohamed, K., Gibriel, A. Y., Rasmay, N. M. H., & Abu-salem, F. M. (2016).

- Extraction of anthocyanin pigments from evaluation of their antioxidant activity *Hibiscus sabdariffa* L. and evaluation of their antioxidant activity. *Middle East Journal of Applied Sciences*, 6(4), 856–866.
- Molyneux P. (2004). The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicryl-Hydrazyl (DPPH) for Estimating Anti-Oxidant Activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 26(2), 211–219.
- Montgomery, D.C. 2001. *Introduction to Statistical Quality Control*. 4 th edition. John Wiley & Sons, Inc. New York
- Montgomery, D.C. (2017). *Design and Analysis of Experiment*. 9<sup>th</sup> edition. John Wiley & Sons, London, UK
- Nafisah, M., Tukiran, Suyatno, & Hidayati, N. (2014). Uji Skrining Fitokimia Pada Ekstrak Heksan, Kloroform Dan Metanol Dari Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbiae Hirtae*). Prosiding Seminal Nasional Kimia. Surabaya
- Nasrullah, Husain, H., & Syahrir, M. (2020). Pengaruh Suhu Dan Waktu Pemanasan terhadap Stabilitas Pigmen Antosianin Ekstrak Asam Sitrat Kulit Buah Naga Merah. *Jurnal Chemical*, 21(2), 150–162.
- Nilima W, Deepavali S. (2013). Antifungal activity of selected plant extracts against important seed borne fungi of maize. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 4(3), 163–170.
- Nuengchamnong, N., de Jong, C. F., Bruyneel, B., Niessen, W. M. A., Irth, H., & Ingkaninan, K. (2005). HPLC Coupled On-Line to ESI-MS and a DPPH-Based Assay for The Rapid Identification of Anti-oxidants in *Butea Superba*. *Phytochemical Analysis*, 16(6), 422–428.
- Nurmiah, S., Syarief, R., Sukarno, Peranginangin, R., & Nurtama, B. (2013). Aplikasi Respon Surface Methodology pada Optimalisasi Kondisi Proses Pengolahan Alkali Treated Cottonii (ATC), *JPB Kelautan dan Perikanan*, 8(1), 9-22.
- Paliwal, C., Ghosh, T., George, B., Pancha, I., Maurya, R., Chokshi, K., Gosh, A., & Mishra, S. (2016). Microalgal carotenoids: Potential nutraceutical compounds with chemotaxonomic importance. *Algal Res.* 15, 24–31
- Parengkuan, H., Wowor, V. N. S., & Pangemanan, D. H. C. (2020). Uji Daya Hambat Ekstrak Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*. *E-GiGi*, 8(1), 8–14.
- Patel, S., & Adhav, M. (2016). Comparative phytochemical screening of ethanolic extracts (flower and leaf) of morphotypes of *Hibiscus Rosa-sinensis* Linn. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 5(10), 49–55.
- Pham, T. N., Nguyen, T. N. P., Lam, T. D., Tran, T. H., Nguyen, D. C., Vo, D. V. N., Le, X. T., Do, S. T., & Bach, L. G. (2019). Effects of various solvent concentration, liquid-solid ratio, temperatures and time values on the extraction yield of anthocyanin from Vietnam *Hibiscus sabdariffa* L. (Roselle). *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 1-5
- Phaniendra, A., Jestadi, D. B. & Periyasamy, L. (2015). Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian J Clin Biochem*, 30(1), 11-26.



- Picó, Y. (2013). Ultrasound-assisted extraction for food and environmental samples. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 43, 84–99.
- Purwanti, E. P., & Pilarian, F. (2013). Optimasi Parameter Proses Pemotongan Stainless Steel SUS 304 Untuk Kekasaran Permukaan Dengan Metode Response Surface. Prosiding Seminar Nasional Matematika dan Pendidikan Matematika FMIPA UNY. Yogyakarta.
- Putranti, R. I. K. A. (2013). *Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rumput Laut Sargassum duplicatum dan Turbinaria ornata Dari Jepara*. Tesis Magister Manajemen Sumberdaya Pantai Universitas Diponegoro Semarang. Tidak dipublikasikan.
- Putri, Dini Jannatul., (2013). *Pengaruh Ekstrak Daun Kembang Sepatu (Hibiscus rosa-sinensis L.) Terhadap Siklus Reproduksi Mencit (Mus Musculus L.) Swiss Webster*. Skripsi Biologi FMIPA Universitas Negeri Padang. Tidak dipublikasikan
- Raduan, S. Z., Abdul Aziz, M. W. H., Roslida, A. H., Zakaria, Z. A., Zuraini, A., & Hakim, M. N. (2013). Anti-inflammatory effects of *Hibiscus rosa-sinensis* L. and *Hibiscus rosa-sinensis* var. alba ethanol extracts. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(4), 754–762.
- Rochmatika, L. ., H, K., G. D, S., & N. I, M. (2012). *Analisis kadar antioksidan pada masker wajah berbahan dasar lapisan putih kulit semangka (citrullus vulgaris schrad)*. Seminar Nasional Penelitian Pendidikan dan Penerapan MIPA di Yogyakarta
- Rohman A, S R, N Y, W.R S, R U, W M. (2010). Antioxidant Activity, Total Phenolic, and Total Flavonoid of Extracts and Fractions of Red Fruit (*Pandanus conoideus* Lam). *Int Food Res J*, 17,97–106.
- Salem, M. Z., Olivares-Pérez, J., Salem, A. (2014). Studi tentang aktivitas biologis dan komposisi fitokimia Kembang sepatu spesies-Sebuah ulasan. *Life Science Journal*, 11(5), 1-8
- Sangadji, I., Rijal, M., Astri, Y., Studi, P., Peternakan, I., Ambon, U., Biologi, P., & Ambon, I. (2017). Kandungan Antosianin Di Dalam Mahkota Bunga Beberapa Tanaman Hias. *Jurnal Biology Science & Education*, 6(2), 118–128.
- Sankaran, M., & Vadivel, A. (2011). Antioxidant and Antidiabetic Effect of *Hibiscus rosasinensis* Flower Extract on Streptozotocin Induced Experimental Rats-a Dose Response Study. *Notulae Scientia Biologicae*, 3(4), 13–21.
- Sayuti, K., & Yenrina, R. (2015). *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas Univesity Press. Padang
- Schroeter, H., Boyd, C., Spencer, J. P. E., Williams, R. J., Cadenas, E., & Rice-Evans, C. (2002). MAPK signaling in neurodegeneration: influences of flavonoids and of nitric oxide. *Neurobiology of Aging*. 23.
- Sekarsari, S., Widarta, I.W.R., & Jambe, A.A.G.N.A. (2019). Pengaruh Suhu Dan Waktu Ekstraksi Dengan Gelombang Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Ilmu dan*

- Teknologi Pangan*, 8(3), 267-277.
- Shalaby, E. A., & Shanab, S. M. M. (2013). Comparison of DPPH and ABTS assays for determining antioxidant potential of water and methanol extracts of *Spirulina platensis*. *Indian Journal of Marine Sciences*, 42(5), 556–564.
- Shewale, P. B., Patil, R. A., & Hiray, Y. A. (2012). Antidepressant-like activity of anthocyanidins from *Hibiscus rosa-sinensis* flowers in tail suspension test and forced swim test. *Indian Journal of Pharmacology*, 44(4), 454–457.
- Shirsath, S. R., Sonawane, S. H., & Gogate, P. R. (2012). Intensification of extraction of natural products using ultrasonic irradiations-A review of current status. In *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*. 53.10–23
- Sholihah, M. (2016). *Ultrasonic-Assisted Extraction Antioksidan Dari Kulit Manggis*. Tesis Teknologi Pascapanen Institut Pertanian Bogor. Tidak dipublikasikan
- Sikarwar, Mukesh singh, Patil MB. (2015) Antihyperlipidemic activity of *Hibiscus rosa sinensis* Linn. ethanolic extract fractions. *International journal of health and allied science*, 4(2):73-78.
- Siregar, Y. D. I., & Nurlala, N. (2012). Ekstraksi dan Uji Stabilitas Zat Warna Alami dari Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L) dan Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L). *Jurnal Kimia Valensi*, 2(3), 459–467.
- Sobhy EA, Abd Elaleem KG, Abd Elaleem HG. (2017). Potential antibacterial activity of *Hibiscus rosa sinensis* linn flowers extracts. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 6(4), 1066–1072.
- Suhaima, Isma Zahira. (2020). *Analisis Fitokimia, Aktivitas Antioksidan, dan Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Kembang Sepatu (Hibiscus rosa-sinensis) terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 = Phytochemistry, Antioxidant, and Cytotoxic Activity Analysis of Hibiscus rosa-sinensis Extract towards Breast Cancer Cell Line MCF-7*. Skripsi Program Pendidikan Dokter Umum. Universitas Indonesia. Tidak dipublikasikan
- Suharmanto, E., & Kurniawan, F. (2013). Adaptif Probe Serat Optik Untuk Spektrofotometer Genesys 10S UV-Vis Generasi Kedua. *Jurnal Sains Dan Seni*, 2(1), 1–3.
- Sun, S., Chen, J., Zhou, Q., Lu, G., & Chan, K. (2010). Application of mid-infrared spectroscopy in the quality control of traditional Chinese medicines. *Planta Medica*, 76(17), 1987–1996.
- Surrianingsih, R. (2017). Aplikasi Central Composite Design Dalam Optimasi Permesinan Magnesium AZ31. Skripsi Fakultas Teknik Universitas Lampung, Tidak dipublikasikan
- Swarkar, A., Jangde, CR., Thakre, PD., Kadoo, R., & Shelu, S. (2009). Analgesic Activity Of *Hibiscus rosa sinensis* Linn In Rat. *Veterinary World*, 2(9), 353-354.
- Tensiska, Wijaya, C. H., & Andarwulan, N. (2005). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Andaliman (*Zanthoxylum Acanthopodium* DC). Dalam Beberapa Sistem Pangan Dan Kestabilan Aktivasnya Terhadap Kondisi Suhu dan pH. *Jurnal teknologi dan industri pangan*, 14 (1), 29-39.

- Verma, S. (2016). *Hibiscus rosa-sinensis* L. (Malvaceae): A Multipurpose Ornamental Plant. *International Journal of Research in Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, 6(1): 61-64.
- Wang, S., F. M. Massimo, B Shai and L. Loong-Tak. (2013). Electrospun soy protein isolate-based fiber fortified with anthocyanin-rich red raspberry (*Rubus strigosus*) extracts. *Food Res. Inter.*, 52: 467– 472.
- Wardiyati S. (2004). Pemanfaatan ultrasonik dalam bidang kimia. Prosiding Pertemuan Imiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan 2004. Serpong.
- Warono, D., & Syamsudin. (2013). Unjuk Kerja Spektrofotometer Untuk Analisa Zat Aktif Ketoprofen. *Konversi*, 2(2), 57–65.
- Widyasanti, A., Nurlaily, N., & Wulandari, E. (2018). Karakteristik Fisikokimia Antosianin Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Menggunakan Metode UAE. *Jurnal Ilmiah Rekayasa Pertanian Dan Biosistem*, 6(1), 27–38.
- Winarsi, H., Septiana, A., & Hanifah, N. (2019). Fermentasi Bakteri-Asam-Laktat Meningkatkan Kandungan Fenolik Dan Serat Yogurt Susu Kecambah Kacang Merah (*Phaseolus Vulgaris* L.), Minuman Fungsional Untuk Obesitas. *Jurnal Gizi dan Pangan Soedirman*, 3(1), 64-75.
- Zhou, T., Xu, D. P., Lin, S. J., Li, Y., Zheng, J., Zhou, Y., Zhang, J. J., Li, H. Bin, & Chatel, G. (2017). Ultrasound-assisted extraction and identification of natural antioxidants from the fruit of *Melastoma sanguineum* Sims. *Molecules*, 22(2), 1–15.
- Zou, T. Bin, Xia, E. Q., He, T. P., Huang, M. Y., Jia, Q., & Li, H. W. (2014). Ultrasound-Assisted Extraction Of Mangiferin From Mango (*Mangifera Indica* L.) Leaves Using Response Surface Methodology. *Molecules*, 19(2), 1411–1421.