

**OPTIMASI EKSTRAKSI DAN UJI AKTIVITAS
ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea*) DENGAN METODE PENGHAMBATAN
DENATURASI PROTEIN**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
di jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

NATASYA SEPTINDA

08061281823034

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN
ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Optimasi Ekstraksi dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein

Nama Mahasiswa : Natasya Septinda

NIM : 08061281823034

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Penelitian di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 01 September 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 14 September 2022

Pembimbing:

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

NIP. 199308162019032025

(.....)

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

NIP. 198605282012121005

(.....)

Pembahas:

1. Dr. Salni, M. Si.

NIP. 196608231993031002

(.....)

2. Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin., Apt.

NIP. 198711272022032003

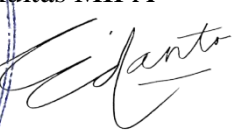
(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA




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

NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Optimasi Ekstraksi dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein

Nama Mahasiswa : Natasya Septinda

NIM : 08061281823034

Jurusan : FARMASI


Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 13 Oktober 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 28 November 2022

Ketua:

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


NIP. 199308162019032025


(.....)

Anggota:


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

NIP. 198605282012121005


(.....)

3. Dr. Salni, M. Si.

NIP. 196608231993031002


(.....)

4. Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin., Apt.

NIP. 198711272022032003


(.....)

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 : Natasya Septinda
NIM : 08061281823034
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, 23 September 2022

Penulis



Natasya Septinda

NIM. 08061281823034

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

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

Nama Mahasiswa : Natasya Septinda
NIM : 08061281823034
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 Ekstraksi dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein” 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, 23 September 2022

Penulis



Natasya Septinda

NIM. 08061281823034

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

الرحيم الرحمن الله بسم

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

الحمد لله

"Siapa yang menempuh jalan untuk mencari ilmu, maka Allah akan mudahkan baginya jalan menuju surga." (HR Muslim, no. 2699).

“Barangsiapa yang hendak menginginkan dunia, maka hendaklah ia menguasai ilmu. Barangsiapa menginginkan akhirat hendaklah ia menguasai ilmu, dan barangsiapa yang menginginkan keduanya (dunia dan akhirat) hendaklah ia menguasai ilmu." (HR Ahmad).

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT., Nabi Muhammad SAW., orang tua beserta kedua adik, keluarga, dosen, sahabat, almamater dan semua orang di sekeliling saya yang sudah setia memberi dukungan.

Motto:

Life is so short, gunakan waktumu sebaik mungkin.

“Hidup yang baik adalah hidup yang diinspirasi oleh cinta dan dipandu oleh ilmu pengetahuan.” - Bertrand Russell.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Puji dan syukur kepada Allah SWT. atas limpahan nikmat, rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis diberikan kemampuan dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi Ekstraksi dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein”. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam skripsi ini masih banyak terdapat kesalahan serta kekurangan di dalamnya. Apabila terdapat banyak kesalahan pada skripsi ini, penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya. 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 ini.
2. Kedua orang tua tercinta Ayah (Edy Supriyanto), Mama (Anita Andriani) dan adik-adikku tersayang (Julian Friyandi dan Gatrin Prayoga) serta seluruh keluarga besar yang selalu mendoakan, memberikan nasihat dan kasih sayang, perhatian, dukungan yang menjadi motivasi terbesar sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan lancar.
3. Ibu Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt. dan Bapak Dr. Shaum Shiyan, M. Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan motivasi, dukungan, nasihat, bimbingan serta berbagai saran dan masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
4. Bapak Dr. Salni, M. Si., dan Ibu Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin., Apt. selaku dosen pembahas yang telah memberikan saran dan masukan kepada penulis selama penyusunan skripsi.

5. Bapak Dr. Ady Mara, M. Si., selaku dosen pembimbing akademik selama perkuliahan atas semua bimbingan, arahan, nasihat, dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama masa pendidikan hingga penulisan skripsi selesai.
6. Seluruh dosen-dosen Jurusan Farmasi atas semua ilmu pengetahuan, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Seluruh staf (Kak Ria, Kak Erwin, dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, Kak Fitri) Jurusan Farmasi yang telah banyak memberikan bantuan selama perkuliahan dan penelitian skripsi sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik.
8. Sahabat sekaligus saudaraku di Lubuklinggau yaitu Jessy, Kurnia, Mulia, Fadhilah, Trianna, Chici yang selalu ada sejak SMP hingga saat ini.
9. Sahabatku terbaikku sejak masa putih abu yaitu Meitri Diyah Indriasih, S. Ked. dan Syifa Rizki Maharani, S. Farm. yang selalu menjadi tempat bertukar cerita, serta memberikan semangat.
10. Rekan seperjuanganku di Jurusan Farmasi yaitu Andini Wahyuningtiyas, S. Farm., Firiyaliza Aulianisa, S. Farm., Putri Fatimah, S. Farm., Dhara Fauzia, S. Farm., Juni Astuti, S. Farm. yang telah banyak membantu dalam penelitian selama penyusunan skripsi dan membuat perjalanan kuliahku semakin berwarna.
11. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 Kelas B atas kebersamaan, pengalaman, dan pelajaran hidup selama kurang lebih 4 tahun ini, semoga kita semua bisa menggapai cita-cita kita.
12. *My cats*, terutama Bocil yang sudah setia mendengarkan keluh kesah saya walau tidak bisa memberi saran.
13. Seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan studi.
Maha suci Allah SWT. tempat meminta, semoga amal baik Bapak/ibu, Saudara/saudari, Sahabat/teman diberikan berkah yang berlipat ganda. Penulis mengharapkan kritik serta saran dari pembaca agar skripsi ini nantinya dapat menjadi skripsi yang lebih baik lagi. Hanya kepada Allah SWT. penulis

menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak orang.
Terima kasih.

Last but not least, I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all these hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for never quitting, I wanna thank me for always being a giver and trying to give more than I receive, I wanna thank me for trying to do more right than wrong. I wanna thank me for just being me all time.

Inderalaya, 23 September 2022

Penulis,



Natasya Septinda

NIM. 08061281823034

**Optimization of Extraction and Testing of Anti-inflammatory Activity
Ethanol Extract Butterfly Pea (*Clitoria ternatea*) with Protein Denaturation
Inhibition Method**

**Natasya Septinda
08061281823034**

ABSTRACT

Butterfly pea contains anthocyanin which has an anti-inflammatory effect. The purpose of this study was to determine the best temperature, time and pH based on the determination of the percent yield, anthocyanin levels and IC₅₀ value of anti-inflammatory activity of butterfly pea extract. The study was conducted by varying the extraction temperature (30 and 50°C), extraction time (10 and 30 minutes) and solvent pH (1 and 3). Determination of the best conditions using Design Expert application. Based on Design Expert 12® analysis, the best ultrasonic extraction conditions with the highest desirability value at an extraction temperature of 50°C, an extraction time of 30 minutes and solvent pH 1 resulted a percent yield of 32.02%, anthocyanin levels 84.86 mg/100g and an anti-inflammatory IC₅₀ value of 32.69 µg/mL. The results of the anti-inflammatory IC₅₀ value of butterfly pea extract were also included in very strong category when compared to diclofenac sodium as a positive control which had a value of 11.43 µg/mL.

Keyword(s): *ultrasonic-assisted extraction* (UAE), butterfly pea, anthocyanin, IC₅₀ anti-inflammatory, design expert

Optimasi Ekstraksi dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein

Natasya Septinda
08061281823034

ABSTRAK

Bunga telang memiliki kandungan antosianin yang berefek sebagai antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk menentukan suhu, waktu dan pH terbaik berdasarkan penentuan persen rendemen, kadar antosianin dan nilai IC₅₀ aktivitas antiinflamasi ekstrak bunga telang. Penelitian dilakukan dengan memvariasikan suhu ekstraksi (30 dan 50°C), waktu ekstraksi (10 dan 30 menit) dan pH pelarut (1 dan 3). Penentuan kondisi terbaik dengan menggunakan aplikasi Design Expert. Berdasarkan analisis Design Expert 12®, didapatkan kondisi ekstraksi ultrasonik terbaik dengan nilai *desirability* tertinggi pada suhu ekstraksi 50°C, waktu ekstraksi 30 menit dan pH pelarut 1 menghasilkan persen rendemen 32,02%, kadar antosianin 84,86 mg/100g dan nilai IC₅₀ antiinflamasi 32,69 µg/mL. Hasil nilai IC₅₀ antiinflamasi ekstrak bunga telang juga termasuk dalam kategori sangat kuat jika dibandingkan dengan natrium diklofenak sebagai kontrol positif yang mempunyai nilai 11,43 µg/mL.

Kata kunci: *ultrasonic-assisted extraction (UAE)*, **bunga telang, antosianin, IC₅₀ antiinflamasi, design expert**

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	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
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tanaman Telang (<i>Clitoria ternatea</i>)	7
2.2 Ekstraksi dengan Metode Ultrasonik	11
2.3 Spektrofotometer UV-Vis (<i>Ultraviolet Visible</i>)	12
2.4 Inflamasi	13
2.5 Antiinflamasi	19
2.6 Denaturasi Protein.....	20
2.7 <i>Bovine Serum Albumin</i>	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	23
3.1 Waktu dan Tempat	23
3.2 Alat dan Bahan.....	23
3.3 Prosedur Kerja	24
3.3.1 Determinasi Tanaman	24
3.3.2 Preparasi Sampel	24
3.3.3 Ekstraksi Sampel	24
3.3.4 Karakterisasi Ekstrak Etanol Bunga Telang	25
3.3.5 Penentuan Kadar Antosianin.....	26
3.3.6 Uji Antiinflamasi	28
3.4 Analisis Data.....	30

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1	Determinasi Tanaman	32
4.2	Penetapan Hasil Presentase Rendemen Ekstrak Bunga Telang ...	32
4.3	Penetapan Hasil Kadar Antosianin Ekstrak Bunga Telang	38
4.4	Penetapan Hasil IC ₅₀ Antiinflamasi Ekstrak Bunga Telang	43
4.5	Analisis Kemometrik.....	49
4.6	Penentuan Kondisi Optimum.....	53
4.7	Karakterisasi dan Verifikasi Ekstrak Optimum	54
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	57
5.1	Kesimpulan.....	57
5.2	Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	58
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	94

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kadar senyawa bioaktif mahkota bunga telang	9
Tabel 2. Nilai Level Faktor Suhu, Waktu, dan pH	31
Tabel 3. Rancangan Kombinasi Perlakuan	31
Tabel 4. Hasil Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak Bunga Telang	32
Tabel 5. ANOVA dan Parameter Statistik Respon Persen Rendemen	35
Tabel 6. Pengaruh Faktor dan Interaksi terhadap Respon Persen Rendemen	36
Tabel 7. Hasil Perhitungan Kadar Antosianin Ekstrak Bunga Telang	38
Tabel 8. ANOVA dan Parameter Statistik Respon Kadar Antosianin	41
Tabel 9. Pengaruh Faktor dan Interaksi terhadap Respon Kadar Antosianin	41
Tabel 10. Aktivitas Antiinflamasi Natrium Diklofenak	43
Tabel 11. Hasil Perhitungan IC ₅₀ Antiinflamasi Ekstrak Bunga Telang	45
Tabel 12. Klasifikasi Nilai IC ₅₀	46
Tabel 13. ANOVA dan Parameter Statistik Respon Nilai IC ₅₀ Antiinflamasi	46
Tabel 14. Pengaruh Faktor dan Interaksi terhadap Respon Nilai IC ₅₀	47
Tabel 15. <i>Eigenanalysis of the Correlation Matrix</i>	49
Tabel 16. Data <i>Similarity Level</i> dan <i>Distance Level</i> dari Dendogram	51
Tabel 17. Penentuan Kondisi Optimum Ekstraksi Bunga Telang	53
Tabel 18. Solusi Titik Optimum	54
Tabel 19. <i>Point Prediction</i> Hasil Optimum Respon Ekstrak Bunga Telang	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. (a) Tanaman telang dan (b) Bunga telang.....	7
Gambar 2. Struktur antosianin.....	11
Gambar 3. Grafik prediksi vs aktual, interaksi dan 3D <i>Surface</i>	37
Gambar 4. Kurva baku dan kurva prediksi	42
Gambar 5. Grafik 3D <i>Surface</i> (antosianin)	43
Gambar 6. Normal plot dan kurva prediksi.....	47
Gambar 7. Grafik 3D <i>Surface</i> (antiinflamasi)	48
Gambar 8. <i>Scree Plot</i> PCA rendemen, antosianin dan antiinflamasi	49
Gambar 9. Hasil analisis kemometrik (a) <i>Score Plot</i> dan (b) Dendogram	50
Gambar 10. Hasil analisis kemometrik (a) <i>Loading Plot</i> dan (b) Biplot	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	68
Lampiran 2. Skema Kerja Karakterisasi Ekstrak.....	69
Lampiran 3. Penentuan Kadar Antosianin	70
Lampiran 4. Uji Aktivitas Antiinflamasi	71
Lampiran 5. Perhitungan Pengenceran	72
Lampiran 6. Hasil Determinasi Bunga Telang	74
Lampiran 7. <i>Certificate of Analysis</i> Tris Base	75
Lampiran 8. <i>Certificate of Analysis</i> Natrium Diklofenak	76
Lampiran 9. Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak Bunga Telang	77
Lampiran 10. Perhitungan Kadar Antosianin.....	78
Lampiran 11. Pengukuran Aktivitas Antiinflamasi	81
Lampiran 12. Persamaan Regresi dan Perhitungan Nilai IC ₅₀	84
Lampiran 13. Design Expert	88
Lampiran 14. Perhitungan Karakterisasi Ekstrak Bunga Telang Optimum.....	91

DAFTAR SINGKATAN

$\mu\text{g/mL}$: mikrogram per mililiter
μL	: mikroliter
AIS	: antiinflamasi golongan steroid
AINS	: antiinflamasi golongan nonsteroid
ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
BSA	: <i>bovine serum albumin</i>
COX	: siklooksigenase
DAG	: diasilgliserol
DF	: <i>dilution factor</i>
DPL	: di atas permukaan laut
g/mL	: gram per mililiter
HCl	: hidro klorida
IC50	: <i>inhibitory concentration 50</i>
KCl	: kalium klorida
kDa	: kilodalton
kg	: kilogram
kHz	: kilo hertz
LPS	: lipopolisakarida
LT	: leukotrien
mg/mL	: miligram per mililiter
mL	: mililiter
mm	: milimeter
mmol	: milimol
mmol/mg	: milimol per milligram
NaCl	: natrium klorida
nm	: nanometer
OAINS	: obat antiinflamasi nonsteroid
PAF	: <i>platelet activating factor</i>
PG	: prostaglandin
PGD2	: prostaglandin D2
PGE2	: prostaglandin E2
PGH2	: prostaglandin H2
PDI2	: prostaglandin I2
ppm	: <i>part per million</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
TBS	: <i>tris buffer saline</i>
TX	: tromboksan
UAE	: <i>ultrasonic assisted extraction</i>
UV	: ultraviolet
UV-Vis	: <i>ultraviolet visible</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan kerusakan jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia yang merusak, atau zat mikroba (Agustina *et al.*, 2015). Inflamasi ditandai dengan adanya pembengkakan/edema, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi (Agustina *et al.*, 2015).

Di Indonesia penyakit yang melibatkan proses inflamasi di dalam tubuh angka kejadiannya cukup tinggi (Dinkes, 2013). Prevalensi yang terdapat reaksi inflamasi antara lain penyakit diabetes melitus 2,1%, penyakit asma 4,5%, dermatitis 6,8%, infeksi saluran pernafasan akut 25,50%, pneumonia 2,13%, penyakit sendi 24,7%, penyakit tumor/kanker 0,4% dan penyakit hepatitis 1,2% (Dinkes, 2013).

Inflamasi dapat dibedakan menjadi dua, yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronik (Kumar *et al.*, 2014). Inflamasi akut memiliki onset dan durasi lebih cepat (Kumar *et al.*, 2014). Inflamasi akut dapat terjadi dalam beberapa menit hingga hari dan ditandai dengan eksudasi cairan protein plasma serta akumulasi leukosit neutrofilik yang besar (Kumar *et al.*, 2014). Inflamasi kronis berlangsung lebih lama (berhari-hari hingga bertahun-tahun). Inflamasi kronis bisa bersifat berbahaya (Kumar *et al.*, 2014). Tipe dari inflamasi kronik ditentukan oleh peningkatan limfosit dan makrofag yang berhubungan dengan proliferasi vaskular dan fibrosis (Kumar *et al.*, 2014).

Mekanisme terjadinya inflamasi diawali dengan adanya stimulus oleh mediator kimiawi seperti histamin, bradikinin, serotonin, leukotrien, dan prostaglandin yang

dilepaskan oleh sel yang berperan sebagai mediator inflamasi di dalam sistem kekebalan untuk melindungi jaringan sekitar dari penyebaran infeksi diantaranya adalah asam arakhidonat (Kumar *et al.*, 2014). Setelah asam arakhidonat bebas akan diaktifkan beberapa enzim, diantaranya siklooksigenase dan lipooksigenase. Prostaglandin dan leukotriene bertanggung jawab terhadap gejala-gejala peradangan (Kumar *et al.*, 2014).

Inflamasi biasanya diobati dengan OAINS yang banyak digunakan untuk menghilangkan rasa sakit pada organ atau sistem lain, seperti sakit kepala, nyeri visera, kolik ureter dan bilier, dismenore dan nyeri akut akibat trauma. Kebanyakan orang menggunakan OAINS dengan dosis berlebihan karena mereka ingin rasa nyeri segera hilang (Prakash, 2012). Penggunaan OAINS jangka panjang dapat menyebabkan ulserasi dan perdarahan pada bagian bawah saluran pencernaan. OAINS telah dilaporkan menyebabkan kerusakan superfisial dengan mempengaruhi integritas mukosa gastrointestinal (Prakash, 2012). Penggunaan bahan alami khususnya tanaman obat sebagai alternatif lain pada saat ini cenderung meningkat (Trimin, 2015). Contoh tanaman yang biasa digunakan sebagai bahan obat dan terbukti memiliki sifat antiinflamasi adalah bunga telang (Ipang *et al.*, 2016).

Tanaman telang (*Clitoria ternatea* L.) yang termasuk dalam famili Fabaceae mengandung senyawa bioaktif yang dapat digunakan dalam terapi (Chevallier, 2016). Diantara senyawa flavonoid yang banyak terdapat pada bunga telang, antosianin berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Chevallier, 2016). Menurut *Encyclopedia of Herbal Medicinal*, tanaman telang juga dapat digunakan

sebagai laksatif (pencabar), diuretik, emetik, pembersih darah, mempercepat pematangan bisul, obat cacar dan radang mata (Chevallier, 2016).

Senyawa yang telah diteliti pada mahkota bunga telang mengandung flavonoid dan antosianin (Djunarko *et al.*, 2016). Antosianin memiliki efek antioksidan dengan mekanisme kerja menyumbangkan atom hidrogen ke radikal bebas karena adanya gugus hidroksil yang terikat pada cincin aromatik (Srivatava & Vankar, 2012). Selain sebagai antioksidan, keberadaan antosianin dapat menghambat enzim siklooksigenase serta lipooksigenase pada inflamasi, sehingga produksi prostaglandin dan leukotrien bisa berkurang (Djunarko *et al.*, 2016). Antosianin dapat menjadi inhibitor enzim siklooksigenase (COX) serta mencegah sintesis prostaglandin (salah satu perantara inflamasi) (Djunarko *et al.*, 2016).

Biji bunga telang mengandung asam lemak (Oguis *et al.*, 2019). Pada penelitian Sugaya *et al.* (2014), dilakukan uji aktivitas antiinflamasi secara *in vitro* (penghambatan denaturasi albumin) dari ekstrak etanol bunga telang pada berbagai konsentrasi, hasilnya menunjukkan bahwa kinerja ekstrak bunga telang setara dengan kinerja aspirin (Suganya *et al.*, 2014).

Metode ekstraksi dapat dilakukan dengan beberapa cara, diantaranya maserasi, *ultrasound*, perkolasi, sochlet, reflux, dan destilasi uap (Anggraini, 2019). Pada penelitian Anthika *et al.* (2015) mengenai ekstraksi antosianin pada bunga telang dengan menggunakan metode ultrasonik, didapat hasil bahwa bunga telang mengandung antosianin sebesar 35,41 ppm. Ekstraksi metode ultrasonik mengakibatkan senyawa flavonoid atau antosianin yang terekstrak semakin meningkat, karena semakin lama waktu ekstraksi maka kontak antara bahan dan

pelarut akan lebih lama sehingga senyawa flavonoid yang dihasilkan dari ekstraksi bunga telang akan semakin meningkat (Handayani, 2016).

Kencana (2010) menyatakan bahwa terdapat penurunan jumlah rendemen seiring meningkatnya pH larutan pada ekstrak. Suhu ekstraksi yang terlalu tinggi dan waktu ekstraksi yang terlalu lama serta melebihi batas optimum akan mengakibatkan hilangnya senyawa-senyawa yang tidak tahan panas karena terjadi oksidasi sehingga terdapat penurunan jumlah rendemen juga (Ibrahim *et al.* 2015).

Menurut Zussiva (2012) penggunaan suhu 60°C menghasilkan nilai antosianin yang lebih tinggi pada ekstrak bunga telang dibandingkan suhu yang lebih rendah. Dan, kenaikan suhu bersamaan dengan pH bisa mengakibatkan degradasi antosianin (Rein, 2005). Peningkatan waktu ekstraksi dapat terjadi jika jumlah analit yang diekstraksi meningkat, namun resiko degradasi komponen termolabil dapat terjadi (AlMamoori & Reem, 2018).

Denaturasi protein artinya sebuah proses dimana protein kehilangan struktur tersier serta struktur sekundernya oleh senyawa eksternal, seperti asam kuat, basa kuat, garam organik terkonsentrasi, organik pelarut, dan pemanasan (Aditya, 2015). Denaturasi protein dapat menjadi penyebab inflamasi (Aditya, 2015). Senyawa yang dapat menghambat denaturasi protein seperti antosianin di bunga telang bisa dipergunakan sebagai obat antiinflamasi (Aditya, 2015). Beberapa obat antiinflamasi menunjukkan kemampuan menghambat denaturasi protein yang ditimbulkan oleh suhu (Aditya, 2015).

Dari pernyataan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait optimasi ekstraksi metode UAE dengan variasi suhu, waktu, dan pH dalam

menentukan persen rendemen, kadar antosianin, serta aktivitas antiinflamasi dari bunga telang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka didapat rumusan masalah, yaitu:

1. Berapakah suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, dan pH terbaik dalam menghasilkan persen rendemen tertinggi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*)?
2. Berapakah suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, dan pH terbaik dalam menghasilkan kadar antosianin tertinggi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*)?
3. Berapakah suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, dan pH terbaik dalam menghasilkan nilai IC₅₀ aktivitas antiinflamasi terbaik ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*)?
4. Bagaimana karakteristik dari hasil optimal ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan memiliki tujuan, yaitu:

1. Mengetahui dan menetapkan suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, serta pH terbaik dalam menghasilkan persen rendemen tertinggi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*).

2. Mengetahui dan menetapkan suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, serta pH terbaik dalam menghasilkan kadar antosianin tertinggi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*).
3. Mengetahui dan menetapkan suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, serta pH terbaik dalam menghasilkan nilai IC₅₀ untuk menentukan aktivitas antiinflamasi terbaik ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*).
4. Mengetahui dan menetapkan karakteristik dari hasil optimal ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini diantaranya bisa menjadi referensi di penelitian-penelitian selanjutnya dalam pengembangan pemahaman mengenai aktivitas antiinflamasi dari ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*). Misalnya, dapat dilakukan uji *in vivo* jika nantinya terbukti bahwa bunga telang (*Clitoria ternatea*) memiliki aktivitas antiinflamasi secara *in vitro* dan dapat memberikan nilai ekonomi pada penggunaan sumber daya hayati.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, M. R., Marisa, D., dan D., Suhartono. (2015). *Potensi Anti-inflamasi Jus Buah Mangga (Garcinia mangostana) Terhadap Denaturasi Protein In Vitro*. Banjarmasin: Universitas Lambung Mangkurat.
- Agustina, Ri., D. T. Indrawati, dan M. A. Masruhin. (2015). Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia poyantha*) Sebagai Antiinflamsi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *J. Trop. Pharm. Chem.*, **3(2)**: 120-123.
- Al-Mamoori, Farah dan Reem Al-Janabi. (2018). Recent Advances in Microwave-Assisted Extraction (MAE) of Medicinal Plants: A Review. *International Research Journal of Pharmacy*, **9(6)**: 22-29.
- Al-Snafi, A. E. (2016). A review on *Cyperus rotundus* a potential medical plant. *IOSR J Pharm www.iosrphr.org.*, **6(2)**: 2250-3013.
- Alhakmani, F., Kumar, S., Khan, S. A. (2013). Estimation of total phenolic content, in-vitro antioxidant and antiinflammatory activity of flowers of *Moringa oleifera*. *Asian Pacific of Tropical Biomedicine*, **3(8)**: 623-627.
- Amin, A. (2016). Determinasi dan Analisis Finger Print Daun Miana (*Coleus scutellarioides* Linn.) Sebagai Bahan Baku Obat Tradisional Dengan Metode Speltrofotometri FT-IR dan Kemometrik. *Jf Fik Uinam*, **4(2)**: 58–64.
- Anthika, B., Kusumocahyo, S. P. and Sutanto, H. (2015). Ultrasonic Approach in *Clitoria ternatea* (Butterfly Pea) Extraction in Water and Extract Sterilization by Ultrafiltration for Eye Drop Active Ingredient. *Procedia Chemistry*, **16(6)**: 237–244.

- Arifah, Y., Sunarti, & Prabandari, R. (2022). Efek Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Terhadap Kolesterol Total, LDL, HDL Pada Tikus (*Rattus norvegicus*). *JSSCR*, **4(1)**: 18-31.
- Arina, Y., and Shiyan, S. (2022). Analisis Kemometrik Ekstrak Akar Tunjuk Langit (*Helminthostachys zeylanica* (L.)) Melalui Analisis Fourier Transformed Infrared Dari Berbagai Daerah Sumatera Selatan. *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, **7(1)**: 243–258.
- Bolton, S., and Bon, C. (2004). *Pharmaceutical Statistics Practice and Clinical Applications* 4th ed. New York.
- Bondre, Sushma, Patil, Pallavi, Kulkarni, Amaraja, Pillai, M. M. (2012). Study on Isolation and Purification of Anthocyanins and Its Application as pH Indicator. *International Journal of Advanced Biotechnology and Research*, **3(3)**: 698-702.
- Budiasih, K. S. (2017). Kajian Potensi Farmakologis Bunga Telang (*Clitoria ternatea*). *Prosiding Seminar Nasional Kimia UNY*, 201-206.
- Carrillo, C., Rey, R., Hendrickx, M., del Mar Cavia, M., and Alonso-Torre, S. (2017). Antioxidant Capacity of Beetroot: Traditional vs Novel Approaches. *Plant Foods for Human Nutrition*, **72(3)**: 266-273.
- Cheftel, J. C., J. L. Cuq dan D. Lorient. (1985). *Amino Acid, Peptide and Protein*. Third Edition. New York: Marcell Dekker Inc.
- Chevallier, A. (2016). *Encyclopedia of Herbal Medicine*. 3rd ed. New York: DK. Publishing.

- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Djunarko, I., Yanthre, D., Manurung, S., Sagala, N. (2016). Efek Antiinflamasi Infusa Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) dan Kombinasi dengan Infusa Daun Iler (*Coleus atropurpureus L. Benth*) Dosis 140 mg/kg BB Pada Udemata Telapak Kaki Mencit Betina Terinduksi Karagenin. *Prosiding Rakernas dan Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia*, 6–15.
- Enesty Winnie dan Yunianta. (2015). Ekstraksi Antosianin buah Murbei (*Morus alba L.*) Metode Ultrasonic Bath (Kajian Waktu dan Rasio bahan : Pelarut). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(2)**: 773–783.
- Ferdian, J., dan Wijayahadi, N. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Rumput Teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap Kuantitas ASI Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Betina. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, **7(2)**: 655-666.
- Fuadi, A. (2012). Ultrasonik sebagai alat bantu ekstraksi oleoresin jahe. *Jurnal Teknologi*, **12(1)**: 14-21.
- Gan Gunawan, S., Setiabudy, R., Nafrialdi. (2012). *Farmakologi dan Terapi*. 5 ed. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Giusti, M. M., dan Wrolstad, R. E. (1996). Characterization of red radish anthocyanins. *J. Food. Sci.*, **61(2)**: 322-326.
- Graham, G. G., Davies, M. J., Day, R. O., Mohamudally, A., Scott, K. F. (2013). The modern pharmacology of paracetamol: Therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. *Inflammopharmacology*, **21(3)**: 201-232.

- Handayani, H., Sriherfyna, F. H., Yunianta. (2016). Antioxidant Extraction of Soursop Leaf with Ultrasonic Bath (Study of Material: Solvent Ratio and Extraction Time). *J. Pangan dan Agroindustri*, **4(1)**: 262–272.
- Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia Edisi ke dua*. Bandung: ITB.
- Harmita, 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya: Review Artikel. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, **1(3)**: 117–135.
- Ibrahim, A. M., Sriherfyna, F. H., & Yunianta. (2015). Pengaruh suhu dan lama waktu ekstraksi terhadap sifat kimia dan fisik pada pembuatan minuman sari jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) dengan kombinasi penambahan madu sebagai pemanis. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, **3(2)**: 530–541.
- Ipang, D., Devi, Y., S. Manurung, dan Novita, S. (2016). Efek Antiinflamasi Infusa Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dan Kombinasi dengan Infusa Daun Iler (*Coleus atropurpureus* L. Benth) Dosis 140 mg/kgbb pada Udemata Telapak Kaki Mencit Betina Terinduksi Karagenin. *Prosiding Rakernas dan Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia*, 6-14.
- Kazuma, K., Noda, N., dan Suzuki, M. (2003). Flavonoid Composition Related to Petal Color in Different Lines of *Clitoria ternatea*. *Phytochemistry*, **64(6)**: 1133-1139.
- Kumar, V., Abbas, A. K., dan Aster, J. C. (2014). *Pathologic Basis of Disease 9th edition*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences.

- Leelaprakash, G., S. Mohan, D. (2010). Invitro Anti-Inflammatory Activity of Methanol Extract of *Enicostemma Axillare*. *International Journal of Drug Development & Research*, **3(3)**: 189-196.
- M. Babaki, M. Yousefi, Z. Habibi, M. Mohammad. (2017). Process Optimization for Biodiesel Production from Waste Cooking Oil Using Multi-Enzyme Systems Through Response Surface Methodology. *Journal of Renewable Energy*, **105(C)**: 465-472.
- Manggabarani, S., Nurhafsa., Laboko, A., Masriani. (2018). Karakteristik Kandungan Albumin Pada Jenis Ikan di Pasar Tradisional Kota Makassar. *Jurnal Dunia Gizi*, **1(1)**: 31.
- Marpaung, A. M., Andarwulan, N., Hariyandi, P., and Faridah, D. N. (2018). The Wide Variation of Color Stability of Butterfly Pea (*Clitoria ternatea L.*) Flower Extract at pH 6-8. *Southeast Asian Food & Agricultural Science and Technology*, 283-291.
- Mitchell, R., Kumar, V., Abbas, A. K., et al. (2015). *Inflammation and Repair*. In: Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Mizushima, Y., and Kobayashi, M. (1968). Interaction of antiinflammatory drugs with serum preteins, especially with some biologically active proteins. *J of Pharma Pharmacol*, **20(1962)**: 169-73.
- Molyneux, P. (2004). The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarinn Journal of Science and Technology*, **26(2)**: 211–219.

- Nair, V., *et al.* (2015). Protective Role of Ternatin Anthocyanins and Quercetin Glycosides from Butterfly Pea (*Clitoria ternatea Leguminosae*) Blue Flower Petals against Lipopolysaccharide (LPS)-Induced Inflammation in Macrophage Cells. *J. of Agricultural and Food Chemistry*, **63(28)**: 6355–6365.
- Necas, J., dan Bartosikova, L. (2013). Carragenan : a review. *Veterinarni Medicina*, **58(4)**: 187-205.
- Oguis, G. K., *et al.* (2019). Butterfly Pea (*Clitoria Ternatea*), a Cyclotide-Bearing Plant with Applications in Agriculture and Medicine. *Frontiers in Plant Science*, **10(645)**: 1–23.
- Panji, T. (2012). *Teknik Spektroskopi Untuk Elusidasi Struktur Molekul*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Pham, T. N., *et al.* (2019). Effect of various factors on extraction efficiency of total anthocyanins from Butterfly pea (*Clitoria ternatea* L. Flowers) in Southern Vietnam. *IOP Conference Series*, **542(1)**: 1-5.
- Phaza, H. A., dan Ramadhan, A. E. (2010). *Pengaruh Konsentrasi Etanol, Suhu dan Jumlah Stage Pada Ekstraksi Oleoresin Jahe (Zingiber officinale Rosc) Secara Batch*. Semarang: Fakultas Teknik Universitas Diponegoro.
- Pober J. S., Sessa W. C. (2015). Inflammation and the Blood Microvascular System. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, **7(1)**: 1-12.
- Prakash, P., Linchtenberger, L. M., Gorfe, A. A. (2012). Aggregation Behavior of Indomethacin, Cholic Acid and POPC. *17th Annual Structural Biology Symposium*, **102(3)**: 86.

- Purba, E. C. (2020). Kembang Telang (*Clitoria ternatea L.*): Pemanfaatan dan Bioaktivitas. **4(2)**: 111-124.
- Putranti, W., Novia, A. D., & Lina, W. (2018). Standarisasi Ekstrak dan Karakteristik Formula Emulgel Ekstrak Rimpang Lengkuas (*Alpinia galangal (L.) Willd.*). *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, **18(2)**: 81-91.
- Raissi, S., and Farzani, R. E. (2009). Statistical process optimization through multi-response surface methodology. *World Academy of Science*, **3(3)**: 267–271.
- Rein, M. (2005). *Copigmentation reactions and color stability of berry anthocyanins*. Helsinki: Doctoral dissertation University of Helsinki.
- Roberts, I. I., Jackson, L., Morrow, et al. (2015). *Autakoid; Terapi Obat untuk Inflamasi*. In: Goodman & Gilman Dasar Farmakologi terapi. Edisi 10. Jakarta: EGC.
- Sampebarra, A. L. (2018). Karakteristik Zat Warna Antosianin Dari Biji Kakao Non Fermentasi Sebagai Sumber Zat Warna Alam. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, **13(1)**: 63-70.
- 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.
- Serlahwaty, D., Syarmalina., Sari, N. (2015). Analisis Kandungan Lemak dan Protein Terhadap Kualitas Soyghourt dengan Penambahan Susu Skim. *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*, **4(2)**: 36-40.

- Shandar, H. K., Kumar, B., Pasher, S., Tiwari, P., Salhan, M. & Sharma, P. (2011). A review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids. *International Pharmaceutica Scientia*, **1(1)**: 37.
- Sheerwood, L. (2014). *Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem*. Edisi 9. Jakarta: EGC.
- Soekarta, T. (2013). *Teknologi penanganan dan pengolahan telur*. Bandung: Alfabeta.
- Soenarto. (2014). *Inflamasi, In: Siti Setiati, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV Jilid 1. Jakarta: Interna Publishing.
- Srivatava, J., Vankar, P. S. (2012). *Canna indica* Flower: New Source Anthocyanin. *Journal of Plant Physiology and Biochemistry*, **48(2)**: 1015-1019.
- Suganya, G., Sampath Kumar, P., Dheeba, B. & Sivakumar, R. (2014). In Vitro Antidiabetic, Antioxidant and Anti-inflammatory Activity of *Clitoria ternatea*. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **6(7)**: 342-347.
- Suhesti, T. S., Warsinah, Pratiwi, H., Pudjastuti, B., & Hendra, T. (2021). Formulasi Sediaan Effervescent Ekstrak Etanol Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai antioksidan. *Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers*.
- Suzery, M., Lestari, S., & Cahyono, B. (2010). Penentuan Total Antosianin (*Hibiscus sabdariffa* L) dengan Metode Maserasi dan Sokshletasi. *Jurnal Sains & Matematika*, **18(1)**: 1–6.
- Tatti, P. N., Anitha, S., Shashidhara, S., Deepak, M., Bidari, S. (2012). Evaluation of In-Vitro Anti-Denaturation Activity of Isolated Compound of Butea

- monosperma Bark. *An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, **3(4)**: 2314-2320.
- Torres, N. M., Talavera, T. A., Andrews, H. E., Contreras, A. S., dan Pacecho, N. (2017). Ultrasond Assisted Extraction for the Recovery of Phenolic Compound from Vegetable Sources. *Agronomy*, **7(47)**: 1-19.
- Trimin, Kartika. (2015). Inventarisasi Jenis-Jenis Tumbuhan Berkhasiat Obat Di Desa Tanjung Baru Petai Kecamatan Tanjung Batu Kabupaten Ogan Ilir (OI) Provinsi Sumatera Selatan. *Jurnal Sainmatik*, **12(1)**: 32-41.
- Verdiana, M., Widarta, I. W. R., Permana, I. D. G. M. (2018). Pengaruh jenis pelarut pada ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik terhadap aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah lemon (*Citrus limon* Linn.). *J Ilmu dan Teknol Pangan*, **7(4)**: 214.
- Wijngaard, H., M. B. Hossain, D. K. Rai, and N. Brunton. (2012). Techniques to extract bioactive compounds from food by-products of plant origin. *Journal Food Research International*, **46(2)**: 505–513.
- Winarno, F. G. (2004). *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Winata, E. W. dan Yunianta. (2015). Ekstraksi Antosianin Buah Murbei (*Morus alba* L.) Metode Ultrasonic Bath (Kajian Waktu dan Rasio Bahan: Pelarut). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(2)**: 773-783.
- Wu, Y., Shi, Y. G., Zeng, L. Y., Pan, Y., Huang, X. Y., Bian, L. Q., et al. (2019). Evaluation of antibacterial and anti-biofilm properties of kojic acid against

five food-related bacteria and related subcellular mechanisms of bacterial inactivation. *Food Sci Technol Int.*, **25(1)**: 3–15.

Yanti. (2019). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia*, **4(2)**: 41-46.

Yulianti, Susilo, B., & Yulianingsih, R. (2014). Pengaruh Lama Ekstraksi dan Konsentrasi Pelarut Etanol Terhadap Sifat Fisika-Kimia Ekstrak daun Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni M.) dengan Metode Microwave Assisted Extraction (MAE). *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis*, **2(1)**: 35-41.

Zussiva, A. dan Laurent, B. K. (2012). Ekstraksi dan Analisis Zat Warna Biru (Anthosianin) dari Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) sebagai Pewarna Alami. *Jurnal teknologi Kimia dan Industri*, **1(1)**: 356-365.