



**OPTIMASI KONDISI EKSTRAKSI SENYAWA SAPONIN TOTAL PADA
EKSTRAK DAUN BERENUK (*Crescentia cujete* L.) MENGGUNAKAN
RSM (*RESPONSE SURFACE METHODOLOGY*)**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**FEBRYNA CHAIRUNNISA
1804015202**

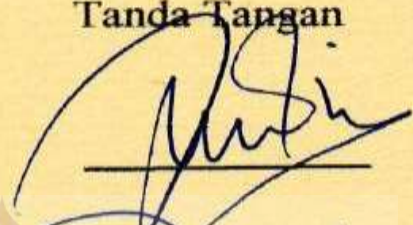
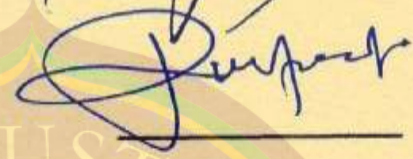



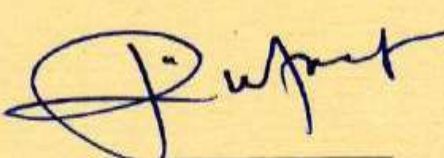


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

**OPTIMASI KONDISI EKSTRAKSI SENYAWA SAPONIN TOTAL PADA
EKSTRAK DAUN BERENUK (*Crescentia cujete* L.) MENGGUNAKAN
RSM (*RESPONSE SURFACE METHODOLOGY*)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Febryna Chairunnisa, NIM 1804015202

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>12/12²²</u>
Penguji I Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>23-11-2022</u>
Penguji II apt. Agustin Yumita, M.Si.		<u>19-11-2022.</u>
Pembimbing: Pembimbing I apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc.		<u>29-11-2022</u>
Pembimbing II apt. Novia Delita, M.Farm.		<u>29-11-2022</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>30-11-2021</u>

Dinyatakan Lulus pada Tanggal 28 Oktober 2022

ABSTRAK

OPTIMASI KONDISI EKSTRAKSI SENYAWA SAPONIN TOTAL PADA EKSTRAK DAUN BERENUK (*Crescentia cujete* L.) MENGGUNAKAN RSM (*RESPONSE SURFACE METHODOLOGY*)

Febryna Chairunnisa

1804015202

Berenuk (*Crescentia cujete* L.) adalah salah satu tumbuhan tropis yang dapat dijadikan sebagai tanaman obat karena mengandung senyawa metabolit sekunder salah satunya yakni saponin yang memiliki khasiat sebagai antiinflamasi dan antibakteri. Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui kondisi optimal ekstraksi senyawa saponin total pada daun berenuk (*Crescentia cujete* L.) dengan menggunakan *Response Surface Methodology* (RSM). Untuk mendapatkan senyawa metabolit sekunder tersebut dilakukan ekstraksi senyawa saponin dengan menggunakan metode *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE) yang dipengaruhi oleh 3 faktor yakni waktu ekstraksi, konsentrasi pelarut, dan rasio perbandingan sampel dan pelarut. Untuk penetapan kadar saponin total dilakukan dengan penambahan reagen vanilin 8% dan H₂SO₄ dan diosgenin sebagai larutan baku standar. Hasil kondisi optimal ekstraksi senyawa saponin total yang terbaik adalah pada ekstrak etanol 96% dalam waktu 15 menit dengan perbandingan antara sampel dan pelarut adalah 1:63 dan hasil konfirmasi diperoleh kadar saponin total ini sebesar 502 mgDE/g, 463,81 mgDE/G, dan 498,36 mgDE/g dengan data *mean* yang diperoleh sebesar 488,06 mgDE/g, hal ini menunjukkan masih dalam rentang prediksi dari *Response Surface Methodology* (RSM) sehingga hasil dapat diterima.

Kata Kunci: *Crescentia cujete* L. Saponin, *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE), *Response Surface Methodology* (RSM)

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan nikmat, rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi dengan judul: **“OPTIMASI KONDISI EKSTRAKSI SENYAWA SAPONIN TOTAL PADA EKSTRAK DAUN BERENUK (*Crescentia cujete* L.) MENGGUNAKAN RSM (*RESPONSE SURFACE METHODOLOGY*)”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta:

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sumaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
3. Bapak apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., selaku pembimbing I yang telah senantiasa memberikan arahan, bimbingan, waktu, serta dukungan yang sangat berarti kepada penulis selama berlangsungnya penelitian hingga skripsi ini selesai.
4. Ibu apt. Novia Delita, M.Farm., selaku pembimbing II yang telah senantiasa memberikan arahan, bimbingan, waktu, serta dukungan yang sangat berarti kepada penulis selama berlangsungnya penelitian hingga skripsi ini selesai.
5. Ibu Tahyatul Bariroh, M.Biomed., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, serta para dosen yang telah memberikan ilmu dan memberikan masukan-masukan yang baik dan berguna selama masa perkuliahan.
6. Seluruh keluarga besar penulis terkhusus untuk kedua orang tua tercinta yang selalu memberikan motivasi, dukungan baik moril, materil, dan kasih sayang yang tak terhingga selama ini.
7. Seluruh teman-teman dan sahabat-sahabat terkhusus Afifa Nurfakhirah, Yulia Elvira Ely, Vegga Kharisma Kans, Miftah Wulannurhaliza, Fediana Amanda Tansya, Utami Nabiilah, Assyifa Tri Haffairani, Cinta Aysar Azka, Shafira Putri dan Putri Samudera yang telah membantu, memberikan dukungan, dan mendengarkan keluh kesah penulis dan seluruh teman-teman di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA terkhusus angkatan 2018.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi masih memiliki kekurangan dikarenakan keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis, untuk itu kritik dan saran dari pembaca sangat diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Jakarta, Agustus 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
PERNYATAAN PENULIS	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. <i>Crescentia cujete</i> L.	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi	7
4. Saponin	8
5. Response Surface Methodology	10
B. Kerangka Berfikir	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Pola Penelitian	14
C. Metode Penelitian	14
1. Alat dan Bahan Penelitian	14
2. Prosedur Penelitian	15
D. Analisis Data	22
E. Uji Konfirmasi Kondisi Optimal Kadar Saponin	22
1. Susut Pengerinan	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Hasil Determinasi Tanaman Berenuk	24
B. Hasil Ekstraksi Daun Berenuk	24
C. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Berenuk	27
D. Hasil Kadar Saponin Total Ekstrak Daun Berenuk	31
E. Analisis Data dan Optimasi dengan Menggunakan <i>Response Surface Methodology</i>	34
1. Penentuan Model Berdasarkan <i>Sequential Model Sum of Squares</i>	35
2. Penentuan Model Berdasarkan <i>Model Summary Statistics</i>	36
3. Penentuan Model Berdasarkan <i>Lack of Fit</i>	36
4. Uji ANOVA Berdasarkan Kuadrat Model	37
5. Verifikasi Model Berdasarkan Plot Terhadap Respon Kadar Saponin Total	40

6. Analisis Variabel Terhadap Respon Kadar Saponin Total	42
7. Optimasi Variabel Berdasarkan Hasil Pemodelan	46
F. Uji Konfirmasi Kondisi Optimal	48
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	51
A. Simpulan	51
B. Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	59



DAFTAR TABEL

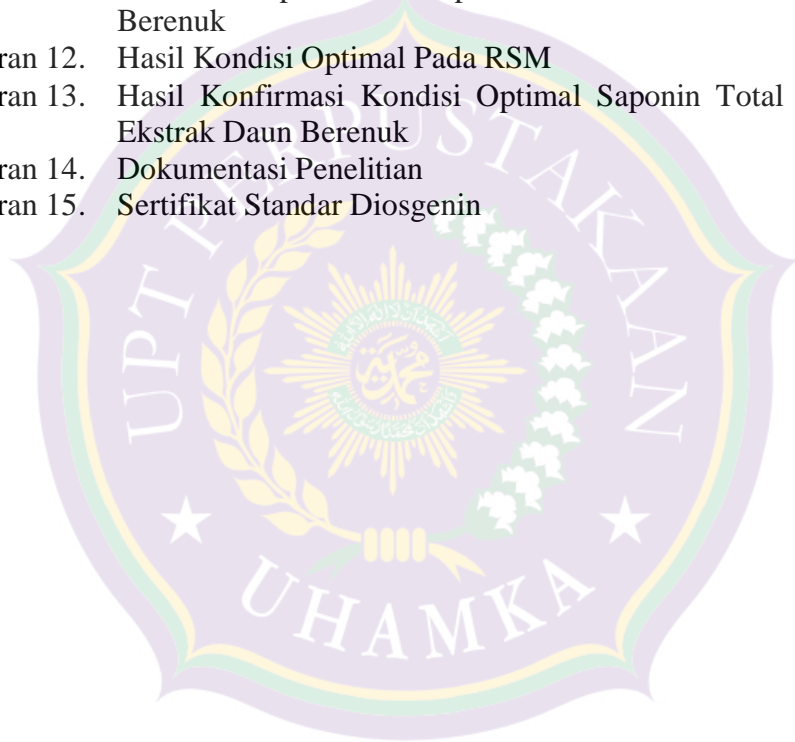
	Hlm
Tabel 1. Level dan variabel bebas percobaan ekstraksi dengan metode ultrasonik	16
Tabel 2. Rancangan percobaan ekstraksi menggunakan <i>Response Surface Methodology</i> dengan metode Box-Behnken Design Expert 13	17
Tabel 3. Hasil Data Ekstraksi dan Rendemen Daun Berenuk	25
Tabel 4. Hasil Data Organoleptis Ekstrak Daun Berenuk	26
Tabel 5. Hasil Data Penapisan Fitokimia dan Uji KLT Pada Ekstrak Daun Berenuk	27
Tabel 6. Hasil Nilai Rf Uji KLT Pada Ekstrak Daun Berenuk	30
Tabel 7. Hasil Kurva Kalibrasi Larutan Diosgenin (λ 555 nm)	33
Tabel 8. Data Hasil Penetapan Kadar Saponin Total Pada Ekstrak Daun Berenuk	34
Tabel 9. Pemodelan Berdasarkan <i>Sequential Model Sum of Squares</i>	35
Tabel 10. Pemodelan Berdasarkan Model <i>Summary Statistics</i>	36
Tabel 11. Pemodelan Berdasarkan <i>Lack of Fit</i>	36
Tabel 12. Uji ANOVA	37
Tabel 13. Penyesuaian Model Terhadap Respon Kadar Saponin Total	39
Tabel 14. Persamaan Model Terhadap Respon Kadar Saponin Total	39
Tabel 15. Kriteria Kondisi Optimal Saponin Total	47
Tabel 16. Kondisi Optimal Saponin Total	47
Tabel 17. Data Hasil Uji Konfirmasi Pada Ekstrak Daun Berenuk	49
Tabel 18. Hasil Konfirmasi Pada RSM	50

DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Berenuk (<i>Crescentia cujete</i> L.)	4
Gambar 2. Struktur Kimia Saponin	9
Gambar 3. Identifikasi Senyawa Saponin Dengan Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis	31
Gambar 4. Kurva Kalibrasi Diosgenin Ditambah Vanilin 8% dan H ₂ SO ₄ 72%	33
Gambar 5. a. Normal <i>plot of residuals</i> , b. Plot dari <i>leverage vs run</i> , c. Plot dari <i>predicted vs actual</i> , d. Plot dari <i>cook's distance</i>	40
Gambar 6. a. Plot interaksi waktu ekstraksi dengan konsentrasi pelarut terhadap respon kadar saponin total, b. Plot interaksi waktu ekstraksi dengan rasio perbandingan sampel pelarut terhadap respon kadar saponin total, c. Plot interaksi konsentrasi pelarut dengan rasio perbandingan sampel pelarut terhadap respon kadar saponin total	42
Gambar 7. a. Plot <i>contour</i> hubungan waktu ekstraksi dengan konsentrasi pelarut, b. Plot <i>contour</i> hubungan waktu ekstraksi dengan rasio perbandingan sampel dan pelarut, c. Plot <i>contour</i> hubungan konsentrasi pelarut dengan rasio perbandingan sampel dan pelarut.	45
Gambar 8. a. Plot tiga dimensi hubungan waktu ekstraksi dengan konsentrasi pelarut, b. Plot tiga dimensi hubungan waktu ekstraksi dengan rasio perbandingan sampel dan pelarut, c. Plot tiga dimensi hubungan konsentrasi pelarut dengan rasio perbandingan sampel dan pelarut	46
Gambar 9. KLT Konfirmasi	49

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Penelitian	59
Lampiran 2. Surat Determinasi Tumbuhan	60
Lampiran 3. Perhitungan % Rendemen Ekstrak Daun Berenuk	61
Lampiran 4. Uji Kualitatif	63
Lampiran 5. Perhitungan Nilai Rf Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	87
Lampiran 6. Hasil Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	88
Lampiran 7. Perhitungan Larutan Pada Penetapan Kadar Saponin Total	92
Lampiran 8. Panjang Gelombang Maksimal Standar Diosgenin Ditambah H ₂ SO ₄ dengan Larutan Vanilin	93
Lampiran 9. Kurva Kalibrasi Standar Diosgenin Ditambah H ₂ SO ₄ Dengan Larutan Vanilin	94
Lampiran 10. Perhitungan Kadar Saponin Total	95
Lampiran 11. Hasil Penetapan Kadar Saponin Total Pada Ekstrak Daun Berenuk	100
Lampiran 12. Hasil Kondisi Optimal Pada RSM	101
Lampiran 13. Hasil Konfirmasi Kondisi Optimal Saponin Total Pada Ekstrak Daun Berenuk	103
Lampiran 14. Dokumentasi Penelitian	106
Lampiran 15. Sertifikat Standar Diosgenin	108



PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : **FEBRYNA CHAIRUNNISA**

NIM : **1804015202**

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini **BEBAS dari unsur PLAGIARISME**. Apabila di kemudian hari ternyata pernyataan ini tidak benar, maka dengan ini saya sebagai penulis naskah skripsi ini bersedia mendapatkan sanksi akademik sesuai ketentuan yang berlaku di UHAMKA.

Jakarta, 1 November 2022

Penulis



Febryna Chairunnisa

Mengetahui:

Pembimbing 1,



apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc

Pembimbing 2,



apt. Novia Delita, M.Farm

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tanaman obat merupakan pemanfaatan keanekaragaman hayati yang ada di sekitar kita yang terdiri dari dua jenis yakni tanaman obat yang dibudidayakan serta tanaman obat yang tumbuh liar. Meskipun banyak sekali tanaman yang dapat digunakan sebagai bahan obat, akan tetapi belum dimanfaatkan secara maksimal oleh penduduk setempat. Obat tradisional sudah ada sejak dulu secara turun temurun dan merupakan warisan budaya bangsa yang perlu dilestarikan serta dikembangkan karena di dalamnya memiliki senyawa yang berkhasiat dan bermanfaat bagi kesehatan (Dewantari *et al.*, 2018).

Salah satu tanaman obat yang mungkin masih mudah dijumpai adalah tanaman berenek (*Crescentia cujete* L.) atau biasa dikenal juga sebagai *calabash* yaitu suatu tanaman tropis yang memiliki khasiat obat, biasanya daun berenek ini digunakan sebagai antiinflamasi dan antibakteri. Secara umum di dalam tanaman berenek terkandung senyawa metabolit sekunder seperti saponin, flavonoid, tanin, fenol, dan alkaloid (Parente *et al.*, 2016).

Kandungan senyawa yang berkhasiat dan berpotensi sebagai obat pada tanaman berenek salah satunya adalah saponin. Saponin merupakan metabolit sekunder yang tersebar luas di tanaman, umumnya saponin berfungsi sebagai sistem pertahanan untuk melawan patogen dan herbivora. Saponin terdiri dari aglikon yang diturunkan dari isoprenoidal atau sapogenin, yang terikat secara kovalen dengan satu atau lebih gugus gula, saponin dapat membentuk busa hal ini dikarenakan sifat amfifilik karena adanya ikatan sapogenin yang bersifat lipofilik. Beberapa saponin di dalam tanaman menunjukkan aktivitas farmakologisnya (Augustin *et al.*, 2011). Biasanya saponin pada tanaman dapat digunakan untuk pengobatan sebagai antiinflamasi (Parvin *et al.*, 2015) dan antikanker (Kusuma & Akbariani, 2014).

Untuk mendapatkan senyawa metabolit saponin tersebut, maka dilakukan proses ekstraksi. Pada penelitian ini ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode ultrasonik. Metode ultrasonik atau *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) merupakan metode ekstraksi non termal yang dapat meningkatkan laju transfer

massa dan dapat memecahkan dinding sel sehingga akan mempersingkat waktu proses dan mengoptimalkan penggunaan pelarut, metode ini juga memiliki kelebihan yakni tidak merusak struktur ekstrak di dalamnya serta saat menggunakan suhu yang rendah dapat mengurangi kepanasan (Handaratri & Yuniati, 2019). Pada penelitian sebelumnya telah dijelaskan bahwa, ekstraksi senyawa bioaktif yang menggunakan ultrasonik biasanya banyak digunakan, namun untuk saponin hanya sedikit yang ditemukan (Cheok *et al.*, 2014).

Pada penelitian ini dilakukan optimasi kondisi ekstraksi senyawa saponin total dengan bantuan *Response Surface Methodology* yang merupakan bagian dari teknik matematika dan statistik untuk mengevaluasi dampak dari parameter ekstraksi (Wu *et al.*, 2018). Fungsi utama dalam menggunakan metode RSM ini adalah mengetahui hubungan faktor terhadap respon sehingga mendapatkan hasil terbaik (Nurmiah *et al.*, 2013). Faktor yang digunakan pada penelitian ini adalah waktu ekstraksi, konsentrasi pelarut, dan rasio perbandingan.

Berdasarkan penjelasan tersebut maka dilakukan penelitian eksperimental dengan melakukan ekstraksi menggunakan metode ultrasonik yang dipengaruhi oleh 3 faktor yakni waktu ekstraksi, konsentrasi pelarut dan rasio perbandingan dengan bantuan *Response Surface Methodology* (RSM) untuk mendapatkan hasil yang optimal.

B. Permasalahan Penelitian

Permasalahan pada penelitian ini adalah bagaimana kondisi optimal ekstraksi senyawa saponin pada daun berenuk (*Crescentia cujete* L.) dengan menggunakan *Response Surface Methodology* (RSM).

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui kondisi optimal ekstraksi senyawa saponin pada daun berenuk (*Crescentia cujete* L.) dengan menggunakan *Response Surface Methodology* (RSM).

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu diharapkan dapat memberikan informasi mengenai kondisi optimal ekstraksi senyawa saponin pada daun berenuk (*Crescentia cujete* L.) dengan menggunakan *Response Surface Methodology* (RSM). Serta diharapkan dapat mengembangkan ilmu pengetahuan terutama di

bidang kefarmasian dan dijadikan sebagai bahan baku obat tradisional agar dapat meningkatkan peran tanaman berenuk terhadap kesehatan masyarakat.



DAFTAR PUSTAKA

- A'yun, Q., & Laily, A. N. (2015). Analisis Fitokimia Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Di Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi, Kendalpayak, Malang. *PKLH-FKIP UNS* 1(1), 136–137.
- Akbari, S., Nour, A. H., & Yunus, R. M. (2020). Determination of Phenolics and Saponins in Fenugreek Seed Extracted Via Microwave-Assisted Extraction Method at The Optimal Condition. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 736(2), 1–10. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/736/2/022024>
- Ariyani, S. B., Hidayat, M. R., Ratihwulan, H., & Mulyono, A. S. (2018). Optimasi Proses Ekstraksi Asam Ferulat Secara Alkali Dari Serat Mesokarp Sawit Menggunakan Metode Permukaan Respon. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 15, 1–11.
- Augustin, J. M., Kuzina, V., Andersen, S. B., & Bak, S. (2011). Molecular Activities, Biosynthesis and Evolution of Triterpenoid Saponins. *Phytochemistry*, 72(6), 435–457. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2011.01.015>
- Berhow, M. A., Singh, M., Bowman, M. J., Price, N. P. J., Vaughn, S. F., & Liu, S. X. (2020). Quantitative NIR Determination of Isoflavone and Saponin Content of Ground Soybeans. *Food Chemistry*, 317(1), 126373. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126373>
- Cheok, C. Y., Abdel, H., Salman, K., & Sulaiman, R. (2014). Extraction and Quantification of Saponins : A review. *Food Research International*, 59, 16–40. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.01.057>
- Chotphruethipong, L., Benjakul, S., & Kijroongrojana, K. (2017). Optimization of Extraction Of Antioxidative Phenolic Compounds From Cashew (*Anacardium occidentale* L.) Leaves Using Response Surface Methodology. *Journal of Food Biochemistry*, 41(4), 1–10. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12379>
- Cui, L., Zhang, Z., Li, H., Li, N., Li, X., & Chen, T. (2017). Optimization of Ultrasound Assisted Extraction of Phenolic Compounds and Anthocyanins From Perilla Leaves Using Response Surface Methodology. *Food Science and Technology Research*, 23(4), 535–543. <https://doi.org/10.3136/fstr.23.535>
- Depkes RI. (2012). *Farmakope Herbal Indonesia* (Edisi II). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Hlm. 6, 519, 528,531.
- Dewantari, R., Lintang, M., & Nurmiyati. (2018). Jenis Tumbuhan yang Digunakan sebagai Obat Tradisional Di Daerah Eks- Karesidenan Surakarta. *Bioedukasi*, 11(2), 118–123.
- Ejelonu, B. C., Lasisi, A. A., Olaremu, A. G., & Ejelonu, O. C. (2011). The Chemical Constituents of Calabash (*Crescentia cujete* L). *African Journal of Biotechnology*, 10(84), 19632. <https://doi.org/10.5897/AJB11.1518>

- Fitria, Eddwina Aidia. (2018). Stabilitas Ekstrak Klorofil Berbagai Jenis Daun Tanaman Sebagai Pewarna Label Indikator . *UNES Journal Agricultural Scienties*, 2(2), 118-120.
- Guo, N., Jiang, Y. W., Kou, P., Liu, Z. M., Efferth, T., Li, Y. Y., & Fu, Y. J. (2019). Application of Integrative Cloud Point Extraction and Concentration For The Analysis of Polyphenols and Alkaloids in Mulberry Leaves. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 167, 132–139. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.02.002>
- Hamni, A., Sumardi, O., Ibrahim, G. A., & Yahya, A. (2017). Aplikasi Box- Behnken Design untuk Optimasi Parameter Proses Pemesinan Bubut Magnesium AZ31 menggunakan Pahat Putar dan Udara. Dalam: *Prosiding SNTTM*, Lampung, 01, 1–5.
- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, Hlm 233.
- Handaratri, A., & Yuniati, Y. (2019). Kajian Ekstraksi Antosianin dari Buah Murbei dengan Metode Sonikasi dan Microwave. *Reka Buana : Jurnal Ilmiah Teknik Sipil Dan Teknik Kimia*, 4(1), 63-67. <https://doi.org/10.33366/rekabuana.v4i1.1162>
- Haryati, T., Dwiatmini, K., Diantina, S., Koswanudin, D., Yuniawati, R., & Priyatno, T. P. (2020). Karakterisasi Kuantitatif Diosgenin dengan Spetrotometri UV-Vis pada Koleksi Umbi Dioscorea spp . di Indonesia. *Buletin Plasma Nutfah*, 26(1), 22–23.
- Hiai, S., Oura, H., Hamanaka, H., & Odaka, Y. (1975). A Color Reaction Of Panaxadiol with Vanillin and Sulfuric acid. *Planta Medica*, 28(2), 131–138. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1097841>
- Hidayat, I. R., Zuhrotun, A., & Sopyan, I. (2020). Design-Expert Software sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi. *Majalah Farmasetika*, 6(1), 99–120. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i1.27842>
- Honculada, M. O., & Mabasa, M. T. (2016). Antimicrobial Activity of *Crescentia cujete*. *Asian Journal of Health*, 6, 80–86.
- Hou, M., Hu, W., Wang, A., Xiu, Z., Shi, Y., Hao, K., Sun, X., Cao, D., Lu, R., & Sun, J. (2019). Ultrasound-assisted extraction of total flavonoids from *Pteris cretica* L.: Process optimization, HPLC Analysis, and Evaluation of Antioxidant Activity. *Antioxidants*, 8(10), 14. <https://doi.org/10.3390/antiox8100425>
- Hu, T., Guo, Y. Y., Zhou, Q. F., Zhong, X. K., Zhu, L., Piao, J. H., Chen, J., & Jiang, J. G. (2012). Optimization of Ultrasonic-Assisted Extraction of Total Saponins from *Eclipta prostrata* L. Using Response Surface Methodology. *Journal of Food Science*, 77(9), 75–82. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2012.02869.x>
- Ikalinus, R., Widyastuti, S., & Eka Setiasih, N. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesia Medicus*

Veterinus, 4(1), 77.

- Jayanudin, Lestari, A. Z., & Nurbayanti, F. (2014). Pengaruh Suhu Dan Rasio Pelarut Ekstraksi Terhadap Rendemen dan Viskositas Natrium Alginat Dari Rumput Laut Cokelat (*Sargassum* sp). *Jurnal Integrasi Proses*, 5(1), 53.
- Jing, C. L., Dong, X. F., & Tong, J. M. (2015). Optimization of Ultrasonic-Assisted Extraction of Flavonoid Compounds and Antioxidants from Alfalfa Using Response Surface Method. *Molecules*, 20(9), 15550. <https://doi.org/10.3390/molecules200915550>
- Julianto, T. S. (2019). Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia, Hlm. 85-93
- Kristian, J., Zain, S., Nurjanah, S., Widyasanti, A., & Putri, S. H. (2016). Pengaruh Lama Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Mutu Minyak Bunga Melati Putih Menggunakan Metode Ekstraksi Pelarut Menguap (Solvent Extraction). *Jurnal Teknotan*, 10(2), 37.
- Kumoro, A. C. (2015). *Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif dari Tanaman Obat* (Cetakan I). Yogyakarta: Plantaxia, Hlm. 35-80.
- Kusuma, A. M., & Akbariani, G. (2014). Potensi Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Berenuk (*Crescentia cujete* L.) Terhadap Sel Kanker. *Farmasains*, 2(4), 191–195.
- Lee, C. H., Lee, T. H., Ong, P. Y., Wong, S. L., Hamdan, N., Elgharbawy, A. A. M., & Azmi, N. A. (2021). Integrated Ultrasound-Mechanical Stirrer Technique for Extraction of Total Alkaloid Content from *Annona muricata*. *Process Biochemistry*, 109(2), 104–116. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2021.07.006>
- Liu, Y., She, X. R., Huang, J. Bin, Liu, M. C., & Zhan, M. E. (2018). Ultrasonic-Extraction of Phenolic Compounds from *Phyllanthus urinaria*: Optimization Model and Antioxidant Activity. *Food Science and Technology*, 38, 286–293. <https://doi.org/10.1590/1678-457x.21617>
- Lu, Z., Wang, Q., Wang, B., Liu, J., & Dou, F. (2020). Process Optimization of Nuciferine with Cellulase Auxiliary Ultrasonic-Assisted Extraction from Leaves of *Nelumbo nucifera* Using Response Surface Methodology. *Journal of Physics: Conference Series*, 1649(1), 6. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1649/1/012050>
- Manohar, M., Jomy Joseph, T. S. (2013). Application of Box Behnken Design to Optimize The Parameters for Turning Inconel 718 Using Coated Carbide Tools. *International Journal of Scientific and Engineering Research*, 4(4), 620–642.
- Makalalag, A. K., Sangi, M., & Kumaunang, M. (2010). Skrining Fitokimia Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Dari Daun Turi (*Sesbania grandiflora* Pers). *Jurnal Kimia FKIP Universitas Sam Ratulangi*, 5(47–53), 40–42.

- Marsuki . (2019) . Profil Keanekaragaman Hayati. DIKPLHD. Gowa: Pemerintah Kabupaten Gowa Provinsi Sulawesi Selatan, Hlm. 158
- Montgomery, D. C. (2013). Design and Analysis of Experiments. 18 th Edition. New York: *John Wiley & Sons*, Hlm. 69-532..
- Mukhriani, M., Rusdi, M., Arsul, M. I., Sugiarna, R., & Farhan, N. (2019). Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Anggur (*Vitis vinifera* L). *Ad-Dawaa' Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(2), 97. <https://doi.org/10.24252/djps.v2i2.11503>
- Noer, S., Pratiwi, R. D., Gresinta, E., Biologi, P., & Teknik, F. (2014). Penetapan Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin, Dan Flavonoid Sebagai Kuersetin) Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Eksata: Jurnal Ilmu-Ilmu MIPA*, 19–29.
- Noviyanty, Y., Hepiyansori, & Agustian, Y. (2020). Identifikasi dan Penetapan Kadar Senyawa Tanin Pada Ekstrak Daun Biduri (*Calotropis gigantea*) Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(1), 61. http://jurnal.akfarsam.ac.id/index.php/jim_akfarsam/article/view/307
- Noviyanty, Y., Herlina, & Fazihkun, C. (2020). Identification and Determination Of Saponin Levels From Bidurrot Extract (*Calotropis gigantea* L) Using Gravimetry Method. *Journal of Pharmaceutical And Sciences*, 3(2), 100–105. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v3i2.52>
- Nurmiah, S., Syarief, R., Sukarno, Peranginangin, R., & Nurmata, B. (2013). Aplikasi Response Surface Methodology Pada Optimalisasi Kondisi Proses Pengolahan Alkali Treated Cottonii (ATC). *Jurnal Pendidikan Biologi Kelautan Dan Perikanan*, 8(1), 9-22.
- Onuekwusi, E. C., Akanya, H. O., & Evans, E. C. (2014). Phytochemical Constituents of Seeds of Ripe and Unripe Blighia Sapida (K . Koenig) and Physicochemical Properties of the Seed Oil. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*, 3(9), 32.
- Pandey, A., Tripathi, S., & Pandey, C. A. (2014). Concept of Standardization, Extraction and Pre Phytochemical Screening Strategies for Herbal Drug. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry JPP*, 115(25), 115–119.
- Pangestu, A. D. (2019). Pebandingan Kaar Saponin Ekstrak Daun Waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) Hasil Pengeringan Matahari Dan Pengeringan Oven Secara Spektrofotometri UV-Vis. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., 2013–2015.
- Parente, F. G. G., Oliveira, A. P. de, & Rodrigues, C. M. S. de C. (2016). Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Methanolic Fraction From The Leaves of *Crescentia cujete* L. (Bignoniaceae). *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(2), 231–236.
- Parvin, M. S., Das, N., Jahan, N., Akhter, M. A., Nahar, L., & Islam, M. E. (2015). Evaluation of In Vitro Anti-inflammatory and Antibacterial Potential of *Crescentia cujete* Leaves and Stem Bark Pharmacology and Toxicology.

BMC Research Notes, 8(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1384-5>

- Pasaribu, T., Astuti, D. A., Wina, E., . S., & Setiyono, A. (2014). Saponin Content of *Sapindus rarak* Pericarp Affected by Particle Size and Type of Solvent, its Biological Activity on *Eimeria tenella* Oocysts. *International Journal of Poultry Science*, 13(6), 347–352. <https://doi.org/10.3923/ijps.2014.347.352>
- Peng, X., Sui, X., Li, J., Liu, T., & Yang, L. (2021). Development of A Novel Functionality for A Highly Efficient Imidazole-Based Ionic Liquid Non-Aqueous Solvent System for The Complete Extraction of Target Alkaloids from *Phellodendron amurense* Rupr. Under Ultrasound-Assisted Conditions. *Industrial Crops and Products*, 168(2), 113596. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113596>
- Prabawati, S., Endang D.A, Suyanti, & Dondy. (2002). Perbaikan Cara Ekstraksi Untuk Meningkatkan Rendemen dan Mutu Minyak Melati. *Jurnal Hort*, 12(4), 271–272.
- Prasetyo, & Inorih, E. (2013). Pengolahan Budidaya Tanaman Obat-Obatan (Bahan Siplisia). Bengkulu: Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB, Hlm. 10-19.
- Radojkovic, M., Zekovic, Z., Jokic, S., & Vidovic, S. (2012). Determination of Optimal Extraction Parameters of Mulberry Leaves Using Response Surface Methodology. *Romanian Biotechnological Letters*, 17(3), 7295–7308.
- Rattanasombat, S., & Sangwichien, C. (2011). Saponin Extraction from *Gymnema inodorum* Decne . Using Ultrasound Extraction Technique. *TICHe International Conference*, (11), 2–3.
- Ridwanuloh, D., Kurniasih, S., & Nurohmah, R. (2021). Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Berenuk (*Crecentia kujete* L .) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Eschercheria Coli*. *Pharma Xplore*, 6(1), 60–69.
- Sari, Rizka Puspita. (2015). Optimasi Waktu Inkubasi Dan Kecepatan Agitasi Pada Produk Enzim Xilanase Dari *Streptomyces* sp. Dengan Response Surface Methodolody. Skripsi. Fakultas Farmasi Dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof Dr. Hamka, Jakarta. Hlm. 31
- Sastrawan, I. N., Sangi, M., & Kamu, V. (2013). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Adas (*Foeniculum vulgare*) Menggunakan Metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Sains*, 13(2), 110–115. <https://doi.org/10.35799/jis.13.2.2013.3054>
- Sheoran, S., Panda, B. P., Admane, P. S., Panda, A. K., & Wajid, S. (2015). Ultrasound-Assisted Extraction of Gymnemic acids from *Gymnema sylvestre* leaves and Its Effect on Insulin-Producing RINm-5F β cell lines. *Phytochemical Analysis*, 26(2), 102–103. <https://doi.org/10.1002/pca.2540>
- Spolaore, P., Joannis-Cassan, C., Duran, E., & Isambert, A. (2006). Optimization of *Nannochloropsis oculata* Growth Using The Response Surface Method. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 81(5), 1052. <https://doi.org/10.1002/jctb>

- Sulistiyawati, D., Wiryoendjojo, K., & Puspawati, N. (2019). Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanolik Daun dan Daging Buah Berenuk (*Crescentia cujete*, Linn.) terhadap *Candida albicans* ATCC 1023. *Biomedika*, 12(02), 217–227.
- Sun, Y., Zhang, Y., Qi, W., Xie, J., & Cui, X. (2021). Saponins Extracted by Ultrasound from *Zizyphus jujuba* Mil var. *Spinosa* Leaves Exert Resistance to Oxidative Damage in *Caenorhabditis elegans*. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 15(1), 541-554. <https://doi.org/10.1007/s11694-020-00653-4>
- Tanhaei, B., Moghaddam, A. Z., Ayati, A., Deymeh, F., & Sillanpää, M. (2017). Response Surface Methodology Approach For Optimization Of Methyl Orange Adsorptive Removal by Magnetic Chitosan Nanocomposite. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 36(1), 35–36. <https://doi.org/10.20450/mjcece.2017.991>
- Teresa, Y., Hidayati, N., & Nugrahani, R. A. (2016). Pengaruh Rasio Pelarut Kloroform (V/V) Pada Ekstraksi Trimiristin Biji Pala (*Myristica Fragrans* Hoult). *Jurnal Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Jakarta*, 002(11), 3.
- Tian, C., Chang, Y., Wang, R., Kang, Z., Wang, Q., Tong, Z., Zhou, A., Cui, C., & Liu, M. (2021). Optimization of Ultrasound Extraction of *Tribulus terrestris* L. Leaves Saponins and Their HPLC-DAD-ESI-MSn Profiling, Anti-inflammatory Activity and Mechanism In Vitro and In Vivo. *Journal of Ethnopharmacology*, 278, 12. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114225>
- Toledo, M. (2011). *Operating Intruction Moisture Balance Analyzer HB43-S*. Mettler Toledo. Jakarta: Laboratory and Weighing Technologies. Hlm. 30-32
- Wahyuni, R., Guswandi, & Rivai, H. (2014). Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven, Kering Angin dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Simplisia Herba Sambiloto. *Jurnal Farmasi Higea*, 6(2), 129–130.
- Wang, B., Yang, S. T., & Zhang, X. (2011). Optimum Extraction of Flavonoids from Broccolini Leaves Using Response Surface Methodology. *Solvent Extraction Research and Development*, 18, 179. <https://doi.org/10.15261/serdj.18.171>
- Wang, C., Li, Y., Yao, L., Wu, G., Chang, J., Shu, C., & Chen, M. (2014). Optimization of Ultrasonic-Assisted Extraction of Flavonoid from *Portulaca oleracea* L. by Response Surface Methodology and Chemical Composition Analysis. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*, 57(5), 647. <https://doi.org/10.1007/s13765-014-4058-4>
- Wu, H., Li, C., Li, Z., Liu, R., Zhang, A., Xiao, Z., & Ma, L. (2018). Simultaneous Extraction of Oil and Tea Saponin from *Camellia oleifera* Abel. Seeds Under Subcritical Water Conditions. *Journal Fuel Processing Technology*, 174(February), 88–94. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2018.02.014>

- Yang, Lei, Wang, H., Zu, Y. gang, Zhao, C., Zhang, L., Chen, X., & Zhang, Z. (2011). Ultrasound-Assisted Extraction of The Three Terpenoid Indole Alkaloids Vindoline, Catharanthine and Vinblastine from *Catharanthus roseus* Using Ionic Liquid Aqueous Solutions. *Chemical Engineering Journal*, 172(2–3), 705–712. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.06.039>
- Yang, Lingguang, Yin, P., Fan, H., Xue, Q., Li, K., Li, X., Sun, L., & Liu, Y. (2017). Response Surface Methodology Optimization of Ultrasonic-Assisted Extraction of *Acer truncatum* Leaves for Maximal Phenolic Yield and Antioxidant Activity. *Molecules*, 22(2), 17. <https://doi.org/10.3390/molecules22020232>
- Zhang, L., Jiang, Y., Pang, X., Hua, P., Gao, X., Li, Q., & Li, Z. (2019). Simultaneous Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction for Flavonoids and Antioxidant Activity of *Angelica keiskei* Using Response Surface Methodology (RSM). *Molecules*, 24(19), 3. <https://doi.org/10.3390/molecules24193461>
- Zhao, B., Deng, J., Li, H., He, Y., Lan, T., Wu, D., Gong, H., Zhang, Y., & Chen, Z. (2019). Optimization of Phenolic Compound Extraction from Chinese *Moringa oleifera* Leaves and Antioxidant Activities. *Journal of Food Quality*, 2019, 11–12. <https://doi.org/10.1155/2019/5346279>
- Zhong, L., Zhang, Y., Chi, R., & Yu, J. (2016). Optimization of Microwave-Assisted Ethanol Reflux Extraction Process of Flavonoids and Saponins Simultaneously from Radix Astragali Using Response Surface Methodology. *Food Science and Technology Research*, 22(6), 765. <https://doi.org/10.3136/fstr.22.759>