

**PENETAPAN KADAR FLAVONOID TOTAL PADA EKSTRAK KOLIN
KLORIDA-UREA (1:2) DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* (L.) Less.)
YANG DIPEROLEH DARI METODE EKSTRAKSI TERBANTU
ULTRASONIK DAN PENGADUK MAGNETIK**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
pada Program Studi Farmasi**

Oleh:

SITI ROSIDAH CAHYANI

1904015124



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2024**

Skripsi dengan Judul

**PENETAPAN KADAR FLAVONOID TOTAL PADA EKSTRAK KOLIN
KLORIDA-UREA (1:2) DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* (L.) Less.)
YANG DIPEROLEH DARI METODE EKSTRAKSI TERBANTU
ULTRASONIK DAN PENGADUK MAGNETIK**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Siti Rosidah Cahyani, NIM 1904015124

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si.

01/07/2024

Penguji I

apt. Vera Ladeska, M.Farm.

14/6/2024

Penguji II

Ema Dewanti, M.Si.

12/6/2024

Pembimbing I

Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.

11/6/2024

Pembimbing II

apt. Agustin Yumita, M.Si.

20/6/2024

Mengetahui:

Ketua Program Studi

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.

15-7-2024

Dinyatakan lulus pada tanggal: **13 Februari 2024**

ABSTRAK

PENETAPAN KADAR FLAVONOID TOTAL PADA EKSTRAK KOLIN Klorida-UREA (1:2) DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* (L.) Less.) YANG DIPEROLEH DARI METODE EKSTRAKSI TERBANTU ULTRASONIK DAN PENGADUK MAGNETIK

Siti Rosidah Cahyani

1904015124

Daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) salah satu tanaman yang memiliki kandungan flavonoid. Kolin klorida-urea merupakan pelarut alternatif yang relatif aman dan ramah lingkungan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui dan membandingkan kadar flavonoid total daun beluntas ekstrak kolin klorida-urea (1:2) dengan ekstrak etanol 70% daun beluntas yang diperoleh dari metode ekstraksi terbantu ultrasonik dan pengaduk magnetik. Penetapan kadar flavonoid dilakukan dalam mikroplet 96 sumuran. Pengukuran absorbansi sampel flavonoid total diukur pada panjang gelombang 415 nm menggunakan *microplate reader*. Rata-rata kadar flavonoid total ekstrak etanol 70% daun beluntas terbantu ultrasonik dan pengaduk magnetik adalah $12,766 \text{ mgQE/g} \pm 0,523$ dan $7,288 \text{ mgQE/g} \pm 0,066$. Rata-rata kadar flavonoid ekstrak kolin klorida-urea (1:2) daun beluntas terbantu ultrasonik dan pengaduk magnetik sebesar $9,079 \text{ mgQE/g} \pm 0,661$ dan $7,722 \text{ mgQE/g} \pm 0,236$. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa metode terbantu ultrasonik merupakan metode ekstraksi yang baik untuk mengekstraksi flavonoid dari daun beluntas. Pelarut etanol 70% mengekstraksi flavonoid lebih tinggi dibandingkan kolin klorida-urea (1:2).

Kata Kunci: Daun beluntas, NADES Kolin Klorida-Urea (1:2), *Ultrasound Assisted Extraction*, *Magnetic Stirrer Assisted Extraction*, flavonoid total

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji syukur kepada kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini, dengan judul **“PENETAPAN KADAR FLAVONOID TOTAL PADA EKSTRAK KOLIN KLORIDA-UREA (1:2) DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* (L.) Less.) YANG DIPEROLEH DARI METODE EKSTRAKSI TERBANTU ULTRASONIK DAN PENGADUK MAGNETIK”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini, penulis akan menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orangtua dan keluarga, yang tidak pernah luput memberikan doa, dukungan, semangat, serta kasih sayang dan pengorbanan dalam setiap perjuangannya kepada penulis.
2. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu Dr. apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
8. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. selaku dosen pembimbing utama dan Ibu apt. Agustin Yumita, M.Si. selaku dosen pembimbing pendamping yang telah banyak membantu, membimbing dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Bapak Dr. Muhamad Syaripudin, M.KM. selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan dari awal hingga akhir kelulusan ini.
10. Seluruh dosen Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat serta masukan-masukan yang berguna selama perkuliahan dan selama penulisan skripsi ini.

11. Halisa, Lathifah, dan Meyra selaku rekan penelitian satu tim, yang telah menjadi rekan terbaik dalam berdiskusi dan bekerjasama selama penelitian berlangsung.
12. Hannum, Anggi, Syiva, Anis, Atika, Erin, Ariyanti, Nita, Jiji serta teman-teman lain yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang selalu memberikan dukungan dan semangat kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
13. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta staf Laboran yang telah banyak membantu selama penelitian.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari pembaca. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 10 Januari 2024

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
PERNYATAAN PENULIS	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Tanaman Beluntas (<i>Pluchea indica</i> (L.) Less.)	5
2. Ekstraksi	6
3. Ekstraksi Terbantu Ultrasonik	7
4. Ekstraksi Terbantu Pengaduk Magnetik	7
5. Pelarut	7
6. <i>Microplate Reader</i>	9
7. Senyawa Flavonoid	9
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Jadwal Penelitian	11
B. Pola Penelitian	11
C. Cara Penelitian	11
D. Cara Pengerjaan	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Pembuatan Serbuk Daun Beluntas	12
3. Pembuatan NADES	12
4. Ekstraksi Daun Beluntas	13
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	14
6. Prosedur Identifikasi Kimia	14
7. Penetapan Kadar Flavonoid Total	16
E. Analisis Data	17
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Pengumpulan Bahan Baku dan Determinasi Tanaman	18
B. Kolin Klorida-Urea (1:2)	18
C. Ekstraksi Daun Beluntas	19
D. Karakteristik Mutu Ekstrak	20

E. Identifikasi Kimia	20
F. Penetapan Kadar Flavonoid Total	23
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	27
A. Kesimpulan	27
B. Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	35



DAFTAR TABEL

		Hlm
Tabel 1.	Prosedur Identifikasi Kimia	14
Tabel 2.	Karakteristik Ekstrak Kolin Klorida-Urea (1:2) dan Etanol 70% Daun Beluntas	20
Tabel 3.	Identifikasi Kimia Ekstrak kolin klorida-urea (1:2) dan Ekstrak Etanol 70%	21
Tabel 4.	Absorbansi Larutan Standar Kuersetin	23



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. (a) Daun Beluntas; (b) Tanaman Beluntas	5
Gambar 2. Struktur Kuersetin	10
Gambar 3. Pelarut Kolin Klorida-Urea	18
Gambar 4. Grafik Kurva Kalibrasi Kuersetin	24
Gambar 5. Grafik Hasil Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol 70% dan Kolin Klorida-Urea (1:2) Daun Beluntas yang Diekstraksikan dengan Metode Terbantu Ultrasonik Dan Metode Terbantu Pengaduk Magnetik	25



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Kerja	35
Lampiran 2. Surat Determinasi Daun Beluntas	36
Lampiran 3. Hasil Identifikasi Kimia	37
Lampiran 4. Perhitungan Kadar Flavonoid Total	39
Lampiran 5. Analisis Statistik	46
Lampiran 6. Dokumentasi Alat yang Digunakan	49
Lampiran 7. Dokumentasi Simplisia dan Ekstraksi	50



PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : **SITI ROSIDAH CAHYANI**

NIM : **1904015124**

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini **BEBAS dari unsur PLAGIARISME**. Apabila dikemudian 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, 20 Juni 2024

Penulis



Siti Rosidah Cahyani



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tanaman *Pluchea indica* (L.) Less. atau beluntas merupakan salah satu jenis tanaman family *Asteraceae* yang sudah lama dikenal dan dikenal sejak lama di Indonesia. Pemanfaatan bagian dari tanaman seperti akar, batang, daun, bunga, kulit dan buah dapat digunakan sebagai obat (Safitri dkk., 2018). Beluntas telah digunakan sebagai pengobatan masyarakat di Asia Tenggara seperti Thailand. Daunnya digunakan sebagai tonik saraf, antiinflamasi, wasir, anti nyeri, antipiretik, mengeluarkan keringat, mengobati scabies, menghilangkan bau badan, meningkatkan nafsu makan, melancarkan pencernaan dan obat tuberkulosis (TBC) kelenjar getah bening (Sibarani dkk., 2013).

Tanaman beluntas memiliki kandungan kimia diantaranya alkaloid, minyak atsiri, tanin, flavonoid (Nafisah, 2017). Salah satu senyawa flavonoid yang terkandung dalam tanaman beluntas adalah kuersetin (Ahemd & Kamel, 2014). Flavonoid adalah senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon yang umumnya tersebar di dunia tumbuhan. Flavonoid tersebar luas di tanaman mempunyai banyak fungsi, yaitu melindungi tumbuhan dari pengaruh lingkungan, sebagai antimikroba, dan perlindungan dari paparan sinar ultraviolet (UV) (Alfaridz & Amalia, 2018). Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa flavonoid dapat bekerja dalam proses antiinflamasi, antialergi, antivirus dan antikarsinogenik (Simanjuntak, 2012). Flavonoid berupa senyawa yang larut dalam air yang dapat diekstraksi dengan etanol dan tetap ada dalam pelarut tersebut setelah difraksinasi dengan pelarut non polar (Puspitasari & Proyogo, 2017).

Banyak faktor yang berpengaruh terhadap perolehan kadar flavonoid dari tanaman, salah satunya pelarut. Pelarut organik yang biasa digunakan untuk ekstraksi flavonoid adalah etil asetat, *n*-heksana, dan etanol (Pujiastuti *et al.*, 2022). Penelitian sebelumnya, melaporkan kadar flavonoid ekstrak air daun beluntas sebesar 81,3 mgQE/g dan ekstrak etanol menghasilkan kadar flavonoid sebesar 93,1 mgQE/g (Widyawati dkk., 2014). Kadar flavonoid dalam ekstrak metanol daun beluntas adalah sebesar 37,48 mgQE/g (Safitri *et al.*, 2018). Menurut Yulianto & Savitri (2019), konsentrasi etanol yang optimal pada

ekstraksi senyawa flavonoid dan fenolik adalah 70%, dikarenakan etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengganggu hanya skala kecil yang turut ke dalam cairan pengekstraksi. Menurut Rizki (2021), penggunaan pelarut organik memiliki kelemahan, diantaranya memiliki toksisitas dan volatilitas yang tinggi, serta merusak lingkungan. Pelarut organik ini juga beracun, sehingga memerlukan penanganan khusus dalam pengolahan limbahnya (Handaratri & Yuniati, 2019). Sehingga diperlukan alternatif pelarut, yaitu pelarut hijau. Pelarut hijau atau *green solvent* merupakan pelarut alternatif yang relatif aman dan ramah lingkungan. Beberapa keuntungan dari pelarut hijau, antara lain mudah disiapkan, relatif aman, rendah energi, dapat didaur ulang, dapat terurai secara hayati. Pelarut hijau yang biasa digunakan salah satunya *natural deep eutectic solvents* (NADES).

NADES adalah hasil dari kompleksasi aseptor ikatan hidrogen (*Hydrogen Bond Acceptor*, HBA) dan donor ikatan hidrogen (*Hydrogen Bond Donor*, HBD), yang biasanya terjadi secara alami, dan senyawa yang dapat terurai secara hayati yang memiliki kemampuan sebagai pelarut ekstraksi. Pelarut ini memiliki serangkaian sifat yang menguntungkan, seperti titik leleh rendah, volatilitas rendah, tidak mudah terbakar, tekanan uap rendah, polaritas, stabilitas kimia dan termal, ketercampuran, dan kelarutan tinggi. Sebagai pelarut pengekstraksi, NADES memiliki dua mekanisme kerja yaitu, berinteraksi dengan senyawa target dan melepaskan senyawa target dari matriks tanaman (Hikmawanti *et al.*, 2021). Pelarut NADES yang sering digunakan adalah kolin klorida sebagai HBA dan terdapat lima donor ikatan hidrogen (HBD) yaitu asam laktat, sukrosa asam sitrat, gliserol, dan urea (Rente *et al.*, 2021). Keberhasilan kolin klorida-urea dengan rasio molar 1:2 pada ekstraksi fenolik dari daun beluntas telah dibuktikan pada daun beluntas dibandingkan 17 jenis NADES lain (Hikmawanti *et al.*, 2024). Selain itu, dilaporkan juga bahwa kolin klorida-urea (1:2) mampu mengekstraksi kadar fenolik yang tinggi pada tanaman Comfrey (*Symphytum officinale*) (Syarifah *et al.*, 2022), dan *Lavandula pedunculata* subsp. *lusitanica* (Mansinhos *et al.*, 2021).

Faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi selain pelarut, yaitu metode ekstraksi. Menurut Utami dkk., (2020) metode ekstraksi konvensional yang sering

digunakan yaitu maserasi dan refluks, sedangkan metode ekstraksi modern, yaitu ekstraksi terbantu *microwave* (*Microwave Assisted Extraction*, MAE) dan terbantu ultrasonik (*Ultrasound Assisted Extraction*, UAE). Aplikasi NADES untuk ekstraksi flavonoid seringkali menggunakan metode terbantu ultrasonik dan MAE (Amaranti dkk., 2021). Namun, secara teknis metode terbantu ultrasonik lebih mudah dilakukan baik skala laboratorium maupun skala industri (Lajoie *et al.*, 2022). Hal ini dikarenakan proses ekstraksi pada ekstrak NADES menggunakan bantuan gelombang ultrasonik yang dapat menarik zat lebih banyak, penggunaan pelarut NADES juga mempengaruhi kadar flavonoid (Yulianita dkk., 2022). Selain menggunakan metode terbantu ultrasonik, metode yang dapat digunakan untuk ekstraksi flavonoid yang dikombinasikan dengan NADES yaitu ekstraksi terbantu pengaduk magnetik (*Magnetic Stirrer-Assisted Extraction*, MSAE) (Marijan *et al.*, 2022).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian terhadap kadar flavonoid total daun beluntas dengan metode ekstraksi yang berbeda, yaitu ekstraksi terbantu ultrasonik dan pengaduk magnetik menggunakan pelarut kolin klorida-urea (1:2).

B. Permasalahan Penelitian

Flavonoid umumnya diekstraksi dengan pelarut etanol 70%. Pelarut ini memiliki toksisitas dan volatilitas yang tinggi serta dapat mencemari lingkungan. Oleh karena itu diperlukan pelarut alternatif, seperti NADES yang komponen penyusunnya dari bahan alami, salah satunya kolin klorida dan urea. Kolin klorida-urea (1:2) merupakan pelarut yang pernah dilaporkan berhasil dalam ekstraksi flavonoid dengan metode non-konvensional. Berdasarkan permasalahan penelitian tersebut, berapa kadar flavonoid total ekstrak kolin klorida-urea (1:2) daun beluntas jika diekstraksi dengan metode ekstraksi terbantu ultrasonik dan pengaduk magnetik yang dibandingkan dengan pelarut etanol 70%.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk:

1. Mengetahui kadar flavonoid total daun beluntas ekstrak kolin klorida-urea (1:2) dengan metode ekstraksi terbantu ultrasonik dan pengaduk magnetik.

2. Membandingkan kadar flavonoid total ekstrak kolin klorida-urea (1:2) dengan ekstrak etanol 70% daun beluntas yang diekstraksi dengan metode ekstraksi terbantu ultrasonik dan pengaduk magnetik.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah terhadap bidang ilmu farmasi dalam pengembangan daun beluntas sebagai sumber flavonoid.



DAFTAR PUSTAKA

- Ahemd, S. A., & Kamel, E. M. (2014). Phenolic constituents and biological activity of the genus *Pluchea* Phenolic constituents and biological activity of the genus *Pluchea*. *Der Pharma Chemica*, 5(5), 109–114.
- Alfaridz, F., & Amalia, R. (2018). Klasifikasi dan Aktivitas Farmakologi dari Senyawa Aktif Flavonoid. *Farmaka*, 16(3), 1–9.
- Amaranti, R. B., Indarwati, D., Tristiyan, A. S., Maharani, F., & Kurniasari, L. (2021). Penerapan Metode Microwave-Assisted Extraction (MAE) Berbasis Green Solvent Senyawa Pektin Albedo Jeruk Bali (*Citrus maxima*). *Prosiding SNST* 72–76.
- Anasthasia Pujiastuti, Agitya Resti Erwiyani, & Istianatus Sunnah. (2022). Perbandingan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Labu Kuning dengan Variasi Pelarut. *Journal of Holistics and Health Science*, 4(2), 324–339. <https://doi.org/10.35473/jhhs.v4i2.215>
- Anisa, N. N., Kartika, G. S., Majid, V. A. A., Azizah, W., Arni, A., & Erika, F. (2022). Penentuan LC50 Fraksi Metanol dan n-Heksana Daun Paku Sisik Naga (*D. pilloselloides*) di Kawasan Universitas Mulawarman dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(6), 569–576. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i6.1227>
- Asmorowati, H. (2019). Penetapan kadar flavonoid total buah alpukat biasa (*Persea americana* Mill.) dan alpukat mentega (*Persea americana* Mill.) dengan metode spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 15(2), 51–63. <https://doi.org/10.20885/jif.vol15.isds2.art1>
- Azizah, D. N., Kumolowati, E., & Faramayuda, F. (2014). Penetapan Kadar Flavonoid Metode $AlCl_3$ Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(2), 45–49. <https://doi.org/10.26874/kjif.v2i2.14>
- Baragain, R. S., Bintari, Y. R., & Damayanti, D. S. (2021). Penentuan Potensi Antioksidan dan Kadar Total Fenol Kombucha Daun *Annona muricata* Linn. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 8(2), 1–8.
- Bustanul, A., & Sanusi, I. (2018). Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid Structure, Bioactivity and Antioxidan of Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1), 21–29.
- Cannavacciuolo, C., Campone, L., Pagliari, S., Frigerio, J., Giustra, C. M., & Labra, M. (2023). Natural Deep Eutectic Solvents (NADESs) Combined with Sustainable Extraction Techniques: A Review of the Green Chemistry Approach in Food Analysis. *Foods*, 12(56).
- Chemat, F., Vian, M. A., Ravi, H. K., Khadhraoui, B., Hilali, S., Perino, S., &

- Tixier, A. S. F. (2019). Review of alternative solvents for green extraction of food and natural products: Panorama, principles, applications and prospects. *Molecules*, 24(16). <https://doi.org/10.3390/molecules24163007>
- Departemen Kesehatan RI. (2020). *Farmakope Indonesia*. Edisi VI. Jakarta: Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan
- Donowarti, I., & Fidhiani, D. D. (2020). Pengamatan hasil olahan daun beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap sifat fisika dan kimianya. *Teknologi Pangan : Media Informasi Dan Komunikasi Ilmiah Teknologi Pertanian*, 11(2), 118–134. <https://doi.org/10.35891/tp.v11i2.2166>
- Durand, A., Chase, Z., Remenyi, T., & Qu  rou  , F. (2012). Microplate-reader method for the rapid analysis of copper in natural waters with chemiluminescence detection. *Frontiers in Microbiology*, 3(JAN). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00437>
- Dwi Puspitasari, A., & Proyogo, L. S. (2017). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 1–8.
- Fajrin, F. I., & Susila, I. (2019). Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Petai Menggunakan Metode Maserasi. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Dan Sains*, 1(1), 455–462.
- Fitriansyah, M. I., & Indradi, R. B. (2017). Review: Profil Fitokimia dan Aktivitas Farmakologi Baluntas (*Pluchea indica* L.). *Farmaka*, 16(2), 337–346.
- Gusnadi, D., Taufiq, R., & Baharta, E. (2021). Uji Organoleptik dan Daya Terima Pada Mousse Berbasis Tapai Singkong Sebagai Komoditi UMKM di Kabupaten Bandung. *Jurnal Inovasi Penelitian*, 1(12), 2883–2888.
- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Buku kedokteran EGC, Jakarta.
- 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. <https://doi.org/10.33366/rekabuana.v4i1.1162>
- Hartati, H., B, S., & Karim, H. (2019). Pengaruh Jenis Pelarut terhadap Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Klika Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*). *Sainsmat : Jurnal Ilmiah Ilmu Pengetahuan Alam*, 8(2), 19. <https://doi.org/10.35580/sainsmat82107162019>
- Hikmawanti, N. P. E., Yumita, A., & Rafiq, M. (2023). Phenolics and Flavonoids Content of Wijaya Kusuma Leaves Fractions using Micro-plate Based Assay Kadar Fenolik dan Flavonoid Fraksi Daun Wijaya Kusuma menggunakan Pengujian Berbasis Micro-plate. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 10(1).

- Hikmawanti, N. P. E., Ramadon, D., Jantan, I., & Mun'im, A. (2021). Natural deep eutectic solvents (Nades): Phytochemical extraction performance enhancer for pharmaceutical and nutraceutical product development. *Plants*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/plants10102091>
- Hikmawanti, N. P. E., Saputri, F. C., Yanuar, A., Jantan, I., Ningrum, R. A., Juanssilfero, A. B., & Mun'im, A. (2024). Choline chloride-urea-based natural deep eutectic solvent for highly efficient extraction of polyphenolic antioxidants from *Pluchea indica* (L.) Less leaves. *Arabian Journal of Chemistry*, 17(2), 105537. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2023.105537>
- Husraini, L., Zahrina, I., & Sunarno. (2020). Aplikasi deep eutectic solvents (DES) sebagai katalis pada sintesis emulsifier. *Jom Teknik*, 7(1), 1–8.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S., & Eka Setiasih, N. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(1), 71–79.
- Iskandar, B., Lukman, A., Tartilla, R., Dwi Condro Surboyo, M., & Leny, L. (2021). Formulasi, Karakterisasi dan Uji Stabilitas Mikroemulsi Minyak Nilam (*Pogostemon cablin* Benth.). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 6(2), 282–291. <https://doi.org/10.36387/jiis.v6i2.724>
- Kongkiatpaiboon, S., Chewchinda, S., & Vongsak, B. (2018). Optimization of extraction method and HPLC analysis of six caffeoylquinic acids in *Pluchea indica* leaves from different provenances in Thailand. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 28(2), 145–150. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.03.002>
- Lajoie, L., Fabiano-Tixier, A. S., & Chemat, F. (2022). Water as Green Solvent: Methods of Solubilisation and Extraction of Natural Products—Past, Present and Future Solutions. *Pharmaceuticals*, 15(12). <https://doi.org/10.3390/ph15121507>
- Mansinhos, I., Gonçalves, S., Rodríguez-Solana, R., Ordóñez-Díaz, J. L., Moreno-Rojas, J. M., & Romano, A. (2021). Ultrasonic-assisted extraction and natural deep eutectic solvents combination: A green strategy to improve the recovery of phenolic compounds from *Lavandula pedunculata* subsp. *lusitanica* (chaytor) franco. *Antioxidants*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/antiox10040582>
- Marijan, M., Mitar, A., Jakupović, L., Kardum, J. P., & Končić, M. Z. (2022). Optimization of Bioactive Phenolics Extraction and Cosmeceutical Activity of Eco-Friendly Polypropylene-Glycol–Lactic-Acid-Based Extracts of Olive Leaf. *Molecules*, 27(2). <https://doi.org/10.3390/molecules27020529>
- Marlina Kristina, C. V., Ari Yusasrini, N. L., & Yusa, N. M. (2022). Pengaruh Waktu Ekstraksi Dengan Menggunakan Metode Ultrasonic Assisted Extraction (UAE) Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Duwet

- (*Syzygium cumini*). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 11(1), 13. <https://doi.org/10.24843/itepa.2022.v11.i01.p02>
- Mawarda, A., Samsul, E., & Sastyarina, Y. (2020). Pengaruh Berbagai Metode Ekstraksi dari Ekstrak Etanol Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) terhadap Rendemen Ekstrak dan Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 11(1), 1–4.
- Mbous, Y. P., Hayyan, M., Wong, W. F., Looi, C. Y., & Hashim, M. A. (2017). Unraveling the cytotoxicity and metabolic pathways of binary natural deep eutectic solvent systems. *Scientific Reports*, 7(June 2016), 1–14. <https://doi.org/10.1038/srep41257>
- Melati, M., & Parbuntari, H. (2022). Screening Fitokimia Awal (Analisis Qualitative) Pada Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) Asal Siguntur Muda. *Jurnal Periodic Jurusan Kimia UNP*, 11(3), 88. <https://doi.org/10.24036/p.v11i3.114575>
- Nafisah, M. (2017). Uji Antioksidan Dan Identifikasi Senyawa Aktif Dari Ekstrak Koroform Daun Tanaman Bluntas (*Pluchea indica* L.). Antioxidant Test And Identification Of Active Compounds From Chloroform Extract Of Beluntas (*Pluchea indica* L.) Leaf. *Journal of Chemistry*, 6(2), 107–112.
- Ningsih, I. S., Chatri, M., Advinda, L., & Violita. (2023). Flavonoid Active Compounds Found In Plants Senyawa Aktif Flavonoid yang Terdapat Pada Tumbuhan. *Serambi Biologi*, 8(2), 126–132.
- Nofitarini, R., Novita, F. S., & Hidayah, F. N. (2019). Uji Kualitatif Alkaloid Dan Tannin Ekstrak Kulit Bawang Dan Daun Ketapang Dengan Metode Ekstraksi Ultrasonik. *Fakultas Teknik Universitas Wahid Hasyim*, A(8), 34–39.
- Padmasari, P. ., Astuti, K. ., & Warditiani, N. . (2013). Skrinning Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb). *Chromatographia*, 47(3–4), 234–234. <https://doi.org/10.1007/bf02466588>
- PubChem. (2023). Quercetin. Retrieved July 9, 2023, from National Center of Biotechnology Information website: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5280343>
- Rahman, M. K., Fachriyah, E., & Kusriani, D. (2023). Ekstraksi Daun Salam Berbasis Natural Deep Eutectic Solvent dan Pemanfaatannya sebagai Antioksidan. *Greensphere: Journal of Environmental Chemistry*, 2(2), 7–12. <https://doi.org/10.14710/gjec.2022.16569>
- Rente, D., Paiva, A., & Duarte, A. R. (2021). The role of hydrogen bond donor on the extraction of phenolic compounds from natural matrices using deep eutectic systems. *Molecules*, 26(8). <https://doi.org/10.3390/molecules26082336>
- Rizki, I. F. (2021). Pengembangan Metode Ekstraksi Fitonutrien Crude Palm Oil

- (CPO) Ramah Lingkungan Untuk Industri Pangan Dan Farmasi. *Warta PPKS*, 26(3), 132–141.
- Safitri, I., Nuria, M. C., & Puspitasari, A. D. (2018). Perbandingan Kadar Flavonoid Dan Fenolik Total Ekstrak Metanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Pada Berbagai Metode Ekstraksi. *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, 3(1), 31–36. <https://doi.org/10.31942/inteka.v3i1.2123>
- Sandhya, M., Ramasamy, D., Sudhakar, K., Kadirgama, K., & Harun, W. S. W. (2021). Ultrasonication an intensifying tool for preparation of stable nanofluids and study the time influence on distinct properties of graphene nanofluids – A systematic overview. *Ultrasonics Sonochemistry*, 73, 105479. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2021.105479>
- Santoso, J., Anwariyah, S., Rumiantin, R. O., Putri, A. P., Ukhty, N., & Yoshie-Stark, Y. (2012). Phenol Content, Antioxidant Activity and Fibers Profile of Four Tropical Seagrasses from Indonesia. *Journal of Coastal Development*, 15(2), 1410–5217.
- Santoso, K., Herowati, U. K., Rotinsulu, D. A., Murtini, S., Ridwan, M. Y., Hikman, D. W., Sukmawinata, E. (2021). Comparison of Colorimetric-Based Rabies Postvaccination Antibody Titer Detection Using Elisa Reader and Mobile Phone Camera. *Jurnal Veteriner*, 22(1), 79–85. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2021.22.1.79>
- Sari, A. K., & Ayuchecaria, N. (2017). Penetapan Kadar Fenolik Total dan Flavonoid Total Ekstrak Beras Hitam (*Oryza sativa* L) dari Kalimantan Selatan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2(2), 327–335.
- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. (2020). The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, 11(1), 9. <https://doi.org/10.35800/jpkt.11.1.2020.28659>
- Setiawati, C., Kamsina, K., Anova, I. T., Firdausni, F., & Diza, Y. H. (2020). Rasio pelarut etanol dan etil asetat pada proses ekstraksi terhadap karakteristik katekin dari gambir. *Jurnal Litbang Industri*, 10(2), 121–127.
- Shaikh, J. R., & Patil, M. (2020). Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *International Journal of Chemical Studies*, 8(2), 603–608. <https://doi.org/10.22271/chemi.2020.v8.i2i.8834>
- Shobah, A. N., Noviyanto, F., & Kurnia, N. M. (2021). Kombinasi Ekstrak Daun Kecombrang (*Etlingera elatior*) dan Daun Beluntas (*Pluchea indica*) sebagai Biolarvasida. *Jurnal Kesehatan Perintis (Perintis's Health Journal)*, 8(2), 100–109. <https://doi.org/10.33653/jkp.v8i2.675>
- Sibarani, V. R., Wowor, P. M., & Awaloei, H. (2013). Uji Efek Analgesik Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less.) Pada Mencit (*Mus musculus*).

- Simanjuntak, K. (2012). Peran Antioksidan Flavonoid Dalam Meningkatkan Kesehatan. *Jurnal Bina Widya*, 23(3), 135–140.
- Sri Widyawati, P., Budianta, T. D. W., Kusuma, F. A., & Wijaya, E. L. (2014). Difference of solvent polarity to phytochemical content and antioxidant activity of *Pluchea indica* less leaves extracts. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 6(4), 850–855.
- Sudirman, R. S., Usmar, U., Rahim, A., & Bahar, M. A. (2017). Aktivitas Anti-inflamasi Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) pada Model Inflamasi Terinduksi CFA (Complete Freund's Adjuvant). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 3(2), 191–198. <https://doi.org/10.22487/j24428744.0.v0.i0.8921>
- Supriningrum, R., Nurhasnawati, H., & Faisah, S. (2020). Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Serunai (*Chromolaena odorata* L.) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Al Ulum Jurnal Sains Dan Teknologi*, 5(2), 54. <https://doi.org/10.31602/ajst.v5i2.2802>
- Suwartini, L., Yanti, N., & Efrinalia, W. (2021). Optimasi kondisi pengujian senyawa Flavonoid Total di dalam ekstrak tanaman sebagai pengayaan bahan ajar praktikum Makromolekul dan Hasil Alam di Laboratorium Kimia Organik. *Jurnal Penelitian Sains*, 23(1), 28. <https://doi.org/10.56064/jps.v23i1.621>
- Syafira, A. F., Masyhudi, M., & Yani, S. (2019). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Beluntas *Pluchea indica* (L.) Less Terhadap Bakteri Saliva Secara in Vitro. *ODONTO : Dental Journal*, 6(2), 68. <https://doi.org/10.30659/odj.6.2.68-75>
- Syarifah, A. N., Suryadi, H., & Mun'im, A. (2022). Total Phenolic Content of Natural Deep Eutectic Solvent (NADES) Extraction in Comfrey (*Symphytum officinale*). *Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan*, 7(3), 937–940. <https://doi.org/10.30604/jika.v7i3.789>
- Utami, N. F., Sutanto, Nurdayanty, S. M., & Suhendar, U. (2020). Pengaruh Berbagai Metode Ekstraksi Pada Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Iler (*Plectranthus scutellarioides*). *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 10(1), 76–83.
- Widyawati, S. P., Budianta, T. D. W., Kusuma, F. A., & Wijaya, E. L. (2014). Difference of solvent polarity to phytochemical content and antioxidant activity of *Pluchea indica* less leaves extracts. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 6(4), 850–855.
- Yanuartono, Purnamaningsih, H., Nururrozi, A., & Indarjulianto, S. (2017). Saponin : Dampak terhadap Ternak (Ulasan). *Jurnal Peternakan Sriwijaya*, 6(2), 79–90. <https://doi.org/10.33230/jps.6.2.2017.5083>

- Yulianita, Rusli, Z., Suhendar, U., & Masrani, Z. (2022). Ekstraksi Flavonoid Daun Meniran Menggunakan Pelarut Natural Deep Eutectic Solvent Berbasis Kolin Klorida-Asam Dengan Ultrasound Assisted Extraction. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), 46–57. <https://doi.org/10.33751/jf.v12i1.4294>
- Yulianto, D., & Savitri, S. R. (2019). Perbandingan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanolik Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Berdasarkan Variasi Konsentrasi Pelarut Secara Spektrofotometer UV–VIS. *Surya Medika: Jurnal Ilmiah Ilmu Keperawatan Dan Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 14(1), 18. <https://doi.org/10.32504/sm.v14i1.104>
- Yusnawan, E., & Utomo, J. S. (2017). Mikroanalisis Kandungan Senyawa Fenolik Total Ekstrak Biji Kedelai dengan Reagen Folin-Ciocalteu. *Jurnal Penelitian Pertanian Tanaman Pangan*, 1(1), 73. <https://doi.org/10.21082/jpntp.v1n1.2017.p73-81>
- Zaifuddin, Ibadillah, A., Alfita, R., & Laksono, D. T. (2021). Hotplace Magnetic Stirrer Automatic Heat Control and Water Velocity Based on PID (Proportional Integral Derivative). *Procedia of Engineering and Life Science*, 1(1). <https://doi.org/10.21070/pels.v1i1.766>
- Zaini, M., Hidriya, H., & Japeri, J. (2020). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol *Muntingia calabura* dengan Variasi Laju Pengadukan Menggunakan Macerator-Magnetic Stirrer (M-MS). *Jurnal Pharmascience*, 7(2), 27. <https://doi.org/10.20527/jps.v7i2.9037>
- Zikriyah, L. (2023). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kolin Klorida-Urea (1:2) Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) Pada Homogenat Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Skripsi. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta*.