

ANALISIS SENYAWA AKTIF DAUN WARU (*Hibiscus tiliaceus*) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *Escherichia coli*

Nur Aida Fatma^{1*}, Fella Nur Fitria², Husna Malikatus Siswanto³, Natilatus Sofa⁴,
Isma Salsabila R.⁵, Rizka Fadilla Naila Sa'adah⁶, M. Achsan Hari Wijaya⁷, Fitriyah⁸,
Muhammad Saefi⁹

^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik
Ibrahim Malang

*Email korespondensi: aidafatma414@gmail.com

ABSTRAK

Daun waru (*Hibiscus tiliaceus*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki potensi bioaktif dengan manfaat farmakologis. Penelitian ini bertujuan menganalisis kandungan fitokimia daun waru secara kualitatif, kuantitatif, *in silico*, dan aktivitas antibakterinya terhadap *Escherichia coli*. Analisis kualitatif berfokus pada identifikasi senyawa-senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dll. Pendekatan kuantitatif mencakup pengukuran kadar total fenol dan flavonoid menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. Studi *in silico* dilakukan dengan website KNApSAcK Family untuk identifikasi golongan senyawa, NCBI untuk mendapatkan SMILES, SWISS ADME untuk memprediksi farmakokinetik, dan WAY2DRUG PASS Prediction untuk mengetahui probabilitas aktivitas biologis. Pengujian antibakteri menggunakan metode difusi untuk menentukan nilai KHM dan KBM. Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun waru mengandung berbagai senyawa bioaktif dengan kadar total fenolik sebesar 30,416 mg GAE/g ekstrak dan total flavonoid sebesar -0,476 mg QE/g ekstrak. Pengujian *in silico* menunjukkan *Hibiscus tiliaceus* memiliki senyawa bioaktif khas yaitu Hibiscoquinone A yang berpotensi sebagai kandidat obat dengan aktivitas antibakteri, lipid peroxidase inhibitor, dan ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor. Pengujian antibakteri ekstrak daun waru terhadap *E. coli* dengan metode difusi diperoleh nilai KHM pada konsentrasi 15% dan 30%, Namun, pada konsentrasi tersebut tidak menunjukkan nilai KBM. Penelitian ini memberikan bukti ilmiah mengenai potensi daun waru sebagai obat herbal dalam mengatasi penyakit infeksi akibat bakteri.

Kata Kunci: *Hibiscus tiliaceus*, fitokimia, antibakteri

ABSTRACT

Waru leaves (*Hibiscus tiliaceus*) are a plant that has bioactive potential with pharmacological benefits. This study aims to analyze the phytochemical content of waru leaves qualitatively, quantitatively, *in silico*, and their antibacterial activity against *Escherichia coli*. Qualitative analysis focuses on identifying bioactive compounds such as flavonoids, alkaloids, tannins, saponins, etc. The quantitative approach includes measuring total phenol and flavonoid levels using UV-Vis Spectrophotometry. *In silico* studies were carried out using the KNApSAcK Family website to identify compound classes, NCBI to obtain SMILES, SWISS ADME to predict pharmacokinetics, and WAY2DRUG PASS Prediction to determine the probability of biological activity. Antibacterial testing uses the diffusion method to determine the MIC and MBC values. The results showed that waru leaves contain various bioactive compounds with total phenolic levels of 30.416 mg GAE/g extract and total flavonoids of -0.476 mg QE/g extract. *In silico* testing shows that *Hibiscus tiliaceus* has a unique bioactive compound, namely Hibiscoquinone A, which has potential as a drug candidate with antibacterial activity, lipid peroxidase inhibitor, and ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor. Antibacterial testing of hibiscus leaf extract against *E. coli* using the diffusion method obtained MIC values at concentrations of 15% and 30%. However, at these concentrations it did not show MBC values. This research provides scientific evidence regarding the potential of waru leaves as a herbal medicine in treating infectious diseases caused by bacteria.

Keywords: *Hibiscus tiliaceus*, phytochemicals, antibacterial

I. PENDAHULUAN

Hibiscus tiliaceus atau tanaman waru merupakan famili Malvaceae yang banyak ditemukan di negara Asia dan Australia. Sebagian masyarakat menganggap waru sebagai salah satu tumbuhan obat tradisional untuk menurunkan demam, mengobati pencahar, mengobati sakit telinga dan mengurangi ketombe pada rambut. Khasiat daun waru tersebut karena kandungan senyawa bioaktif didalamnya [1].

Tanggal masuk : 23-12-2024

Revisi : 14-01-2025

Diterima : 28-01-2025

Senyawa tersebut diantaranya metabolit sekunder polifenol, saponin, flavonoid, dll. Metabolit sekunder digunakan oleh tanaman waru secara tidak langsung dalam pertumbuhan, reproduksi serta sistem pertahanan tanaman.

Penelitian mengenai tanaman obat seperti tanaman waru (*Hibiscus tiliaceus*) juga semakin meningkat dalam beberapa tahun terakhir. Penelitian saat ini, tidak hanya berfokus pada aspek tradisional, tetapi juga dilakukan analisis ilmiah yang lebih mendalam tentang komponen kimia tanaman, aktivitas biologis, dan potensi pemanfaatan tanaman waru. Potensi tanaman waru satu diantaranya adalah sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli*. Bakteri *E. coli* merupakan mikroflora normal sistem pencernaan manusia dan mamalia. Namun, bakteri ini dapat menjadi patogen apabila melebihi batas normal dan berada diluar sistem pencernaan. Bakteri ini dapat menyebabkan hilangnya sejumlah besar air dan garam dalam tubuh. *E. coli* juga dapat menyebabkan beberapa infeksi, seperti saluran kemih, meningitis, dan septikemia. Selain itu, pencemaran air yang disebabkan oleh *E. coli* di Indonesia sudah mencapai angka yang sangat tinggi. Badan Perencanaan Pembangunan Nasional menyatakan pada bulan September 2021 sebanyak 82,96% air minum rumah tangga di Indonesia tercemar bakteri *E. coli*. Infeksi bakteri patogen seperti *Escherichia coli* menjadi masalah kesehatan yang signifikan di seluruh dunia, terutama karena resistensi bakteri terhadap antibiotik yang semakin meningkat. Hal ini mendorong perlunya eksplorasi sumber daya alam seperti tanaman obat, sebagai alternatif dalam pengembangan agen antibakteri baru.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis senyawa aktif yang terkandung dalam daun waru (*Hibiscus tiliaceus*) dan mengevaluasi potensi aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli*. Analisis kualitatif, kuantitatif, dan *in silico* dilakukan untuk mengidentifikasi dan mengkaji senyawa bioaktif dalam daun waru, serta memprediksi mekanisme penghambatan terhadap bakteri sasaran [2]. Hasil penelitian ini diharapkan dapat mendukung pengembangan obat herbal berbasis waru sebagai alternatif pengobatan infeksi bakteri [3].

II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) perlakuan ekstrak daun waru konsentrasi 15% dan 30% sebanyak 3 kali pengulangan terhadap bakteri *Escherichia coli*. Metode penelitian diawali dengan pembuatan simplisia daun waru dengan cara mengeringkan 1,5kg menggunakan oven pada suhu 40°C. Kemudian, dihaluskan dengan blender. Sebanyak 100gram simplisia daun waru diekstraksi dengan pelarut ethanol 96% (1:8) selama 3 hari dengan sesekali diaduk sehari sekali. Setelah 3 hari, disaring menggunakan kertas saring dan diuapkan pada suhu ruang. Analisis senyawa fitokimia secara kualitatif dengan melarutkan ekstrak daun waru 25% dalam akuades. Skrining fitokimia berupa steroid, terpenoid, alkaloid, flavonoid, polifenol, tannin, dan saponin dengan ditambahkan reagen masing-masing. Analisis kuantitatif untuk mengetahui kadar total fenol dan kadar total flavonoid [4]. Analisis *In Silico* menggunakan website KNApSAcK Family, NCBI, SWISS ADME, dan WAY2DRUG PASS Prediction [5]. Ekstrak daun waru kemudian dilakukan uji antibakteri terhadap *Escherichia coli* menggunakan metode difusi untuk menentukan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan nilai Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) [6].

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Uji Kualitatif

Tabel 1. Hasil Uji Kualitatif Daun Waru

Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil Pengamatan	Keterangan
Polifenol	Terbentuk warna coklat kehitaman	+
Alkaloid	Terbentuk endapan berwarna hijau	-
Tanin	Terbentuk warna hijau	-
Saponin	Terbentuk busa \leq 1 menit	+
Terpenoid	Terbentuk warna kemerahan	+
Steroid	Tidak terbentuk endapan berwarna hijau	-
Flavonoid	Terbentuk warna merah	+

Hasil penelitian menunjukkan daun waru mengandung senyawa polifenol, saponin, terpenoid, flavonoid, tetapi tidak mengindikasikan adanya alkaloid, tannin, dan steroid. Penelitian lain menunjukkan bahwa daun waru mengandung metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, dan terpenoid [3]. Senyawa metabolit yang tidak terdeteksi tersebut kemungkinan disebabkan oleh kurang halusanya simplisia. Semakin halus bahan yang digunakan, maka semakin luas bidang kontak antara bahan dengan pelarut sampai pada batas senyawa yang diekstrak habis dalam bahan [7]. Faktor lain yang mempengaruhi tidak terdeteksi beberapa senyawa adalah perbedaan tempat tumbuh. Hal ini karena perbedaan tempat tumbuh suatu tanaman mempengaruhi kandungan senyawa metabolit sekunder dan aktivitas biologisnya [8]. Senyawa metabolit sekunder diproduksi oleh tumbuhan salah satunya untuk mempertahankan diri dari kondisi lingkungan yang kurang menguntungkan seperti suhu, iklim, maupun gangguan hama dan penyakit tanaman [9]. Pohon Waru yang digunakan pada penelitian ini diambil dari Taman Merjosari yang dirawat dengan baik oleh petugas taman sehingga kondisi lingkungan sangat menguntungkan bagi pertumbuhannya. Kondisi tersebut kemungkinan menjadi salah satu penyebab tumbuhan tidak memproduksi beberapa senyawa metabolit sekunder karena tumbuhan ini tidak mengharuskan bertahan diri dari kondisi cekaman. Faktor lain penyebab tidak teridentifikasinya senyawa adalah spesifisitas reagen. Penelitian ini pada pengujian alkaloid menggunakan reagen mayer saja. Penelitian serupa pada pengujian alkaloid ditambahkan HCl pekat setelah reagen Mayer [10]. Pengujian tannin pada penelitian ini hanya menggunakan gelatin 10%. Penelitian lain pengujian tannin dilakukan dengan memanaskan ekstrak terlebih dahulu kemudian diberi larutan FeCl_3 1% [10]. Pengujian steroid pada penelitian ini menggunakan *Lieberman-burchard*. Pengujian steroid dapat dengan merendam simplisia dalam asam asetat glasial, kemudian dimasukkan tabung reaksi dan ditambahkan H_2SO_4 [10]. Oleh karena itu, ketika tidak terdeteksi suatu senyawa dapat menggunakan reagen lain atau metode lain.

3.2 Hasil Uji Kuantitatif

1. Kadar Total Fenol

Tabel 2. Kadar Total Fenol

Sampel	Konsentras i	Jenis Sampel	Pelarut	Abs	A	B	Kadar	Rata- Rata
Daun waru (1)	100	Larutan	Ethanol 96%	0.233	0.007	0.015	28,27	30,41
Daun waru (2)	100			0.266	0.007	0.015	32,55	
					7	3	8	

Hasil persamaan kurva standar asam galat adalah $y = 0,0077x + 0,0153$ ($R^2 = 0,9971$), dimana y adalah nilai absorbansi dan x adalah konsentrasi asam galat [11]. Nilai koefisien determinasi (R^2) mendekati 1 menyatakan semakin linearitas antara konsentrasi dengan nilai absorbansi. Persamaan regresi digunakan untuk menentukan kandungan fenol total sampel [12].

Penelitian ini menghitung kadar total fenol menggunakan metode Folin-Ciocalteu [13]. Ekstrak daun waru diencerkan sampai 100 ppm dan diukur nilai absorbansi menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 735 nm. Asam galat digunakan sebagai pembanding karena dapat mewakili keseluruhan senyawa fenolik pada metabolit sekunder [14]. Hasil diperoleh kandungan fenol total pada daun waru sebanyak 30,416 mg GAE/g. Hal ini serupa dengan penelitian lain yang diperoleh total fenol pada daun waru sebanyak 38,78 mg GAE/g [12]. Daun waru banyak mengandung senyawa fenol termasuk didalamnya asam fenolat, flavonoid, tannin, dll. Senyawa fenol berperan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antidiabetes, mencegah kanker, mencegah penyakit jantung, dan mencegah kerusakan mata [11].

2. Kadar Total Flavonoid

Tabel 3. Kadar Total Flavonoid

Sampel	Konsentrasi	Jenis Sampel	Pelarut	Abs	A	B	Kadar	Rata-Rata
Daun waru (1)	100	Larutan	Ethanol	0.034	0.0042	0.0385	-1.0714	-
Daun waru (2)	100		96%	0.039	0.0042	0.0385	0.11904	0.4761

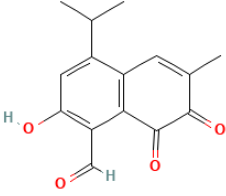
Hasil persamaan kurva standar quercetin adalah $y = 0,0042x + 0,0385$ ($R^2 = 0,9651$). Sumbu x merepresentasikan konsentrasi quercetin yang diperoleh, sedangkan sumbu y menggambarkan nilai serapan yang diukur menggunakan spektrofotometer [15]. Quercetin digunakan sebagai standar flavonoid karena termasuk dalam kelompok flavonoid yang memiliki gugus keton pada posisi C-4 dan gugus hidroksil pada atom C-3 atau C-5. Gugus-gugus ini memungkinkan terbentuknya kompleks warna dengan $AlCl_3$, sehingga cocok untuk digunakan sebagai standar dalam penentuan flavonoid total [16].

Hasil analisis menunjukkan bahwa kandungan flavonoid total pada ekstrak daun waru menghasilkan nilai negatif sebesar -0,476 mg QE/g ekstrak. Nilai negatif ini menunjukkan bahwa absorbansi sampel lebih rendah dibandingkan absorbansi blanko yang digunakan. Hal ini dapat mengindikasikan konsentrasi flavonoid yang sangat rendah dalam sampel atau adanya gangguan teknis selama proses pengukuran, seperti pengaruh dari larutan reagen, kesalahan pencampuran, atau kontaminasi pada sampel. Oleh karena itu, diperlukan evaluasi lebih lanjut terhadap metode yang digunakan, termasuk pengecekan ulang konsentrasi reagen, validasi prosedur pengukuran, serta pengulangan analisis untuk memastikan akurasi hasil. Flavonoid memiliki berbagai kandungan yang memberikan efek farmakologis, sehingga sering dimanfaatkan sebagai bahan baku dalam pembuatan obat tradisional. Khasiat flavonoid mencakup sifat antifungi, antihistamin, antihipertensi, antibakteri, antivirus, serta efek antiinflamasi dan antikanker [17].

3.3 Hasil Uji In Silico

Tabel 4. Potensi Metabolit Sekunder Daun Waru

Senyawa Khas	Probability of Activity
<i>Hibiscoquinone A</i>	Pa: 0,356 (Antibacterial)
	Pa: 0,798 (Lipid Peroxidase Inhibitor)
	Pa: 0,818 (Ubiquinol-Cytochrome-C Reductase Inhibitor)



CC1=CC2=C(C(=C(C=C2C(C)C)O)C=O)C(=O)C1=O

Hasil analisis in silico senyawa khas daun waru dari website *KNApSACk Family* satu diantaranya adalah *Hibiscoquinone A* yang termasuk golongan quinon. Genus *Hibiscus* memiliki kandungan metabolit sekunder berupa *Hibiscoquinone*, *Hibiscones* serta *Betasitosterol* [18]. Senyawa *Hibiscoquinone A* yang dianalisis menggunakan website *SWISS ADME* pada area telur berada dalam daerah kuning yang artinya dapat diekskresikan oleh tubuh, tetapi dapat penetrasi ke otak. Senyawa ini berdasarkan radar di *Swiss ADME* semua poin berada dalam radar merah muda seperti fleksibilitas, lipofilisitas, ukuran, polaritas, kelarutan, dan saturasi yang baik digunakan sebagai kandidat obat. Senyawa ini memiliki ukuran $258,27 \text{ g/mol} < 500 \text{ g/mol}$ yang artinya mudah diserap tubuh. Lipofilisitas senyawa *Hibiscoquinone A* semua dibawah 5 yang artinya bagus dijadikan kandidat obat. Demikian berdasar kriteria tersebut senyawa *Hibiscoquinone A* dapat dijadikan sebagai kandidat obat, tetapi perlu dikaji lebih lanjut terkait dosis konsumsi.

Analisis menggunakan website *WAY2DRUG PASS Prediction* peluang aktivitas *Hibiscoquinone A* dengan Pa (*Probability of Activity*) sebesar Pa: 0,356 sebagai antibakteri, Pa: 0,798 sebagai lipid

peroxidase inhibitor, dan Pa: 0,818 sebagai *ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor*. Senyawa ini memiliki aktivitas antibakteri dalam rentang Pa 0,3-0,6 (sedang). Aktivitas *lipid peroxidase inhibitor* memiliki sifat antibakteri melalui reaksi oksidasi *Hibiscoquinone A* menjadi elektrofil reaktif yang dapat memodifikasi makromolekul bakteri menjadi bersifat toksik. Hal ini menyebabkan respon stress pada bakteri [19]. *Ubiquinol-Cytochrome-C Reductase* merupakan enzim dari bagian rantai transfer elektron dalam pembentukan energi. Enzim ini berperan mengkatalisis transfer elektron dari ubiquinol ke sitokrom c, menggabungkan transpor elektron, dan translokasi proton melintasi membran mitokondria. Senyawa *Hibiscoquinone A* memiliki aktivitas inhibitor terhadap enzim ini sehingga dapat mengganggu pembentukan energi bakteri [20].

3.4 Hasil Uji Antibakteri

Tabel 5. Hasil Uji KHM dan KBM

Perlakuan	Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)	Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)
Kontrol positif	42,5 mm (Sangat kuat)	Tidak tumbuh bakteri
P1 ekstrak 15%	6,6 mm (Sedang)	Tumbuh bakteri
P2 ekstrak 30%	15,8 mm (Kuat)	Tumbuh bakteri

Hasil pengujian pada konsentrasi 15% dan 30% merupakan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) yang dapat menghambat bakteri *E. coli*. Konsentrasi hambat minimum merupakan konsentrasi paling kecil yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri [21]. Konsentrasi 15% memiliki aktivitas antibakteri, meskipun daya penghambatan sedang. Konsentrasi 30% menjadi konsentrasi efektif dalam menghambat *E. coli* karena daya penghambatannya kuat. Ekstrak daun waru dalam menghambat bakteri *E. coli* melalui mekanisme antibiosis yang ditandai dengan terbentuknya zona hambat. Mekanisme antibiosis terjadi karena daun waru mengandung metabolit sekunder yang bersifat antibakteri melalui mekanisme pengendalian seperti menghambat sintesis dinding sel, sintesis protein, sintesis asam nukleat, mengganggu integritas sel, dan menginaktivasi enzim. Namun, berdasarkan uji KBM konsentrasi 15% dan 30% tidak dapat membunuh bakteri *E. coli* yang ditandai dengan pertumbuhan bakteri pada media. Hal ini dapat disebabkan karena konsentrasi tersebut terlalu rendah untuk menghentikan perkembangan mikroorganisme. Selain itu, berhubungan dengan senyawa khas daun waru yaitu *Hibiscoquinone A* yang memiliki peluang aktivitas antibakteri dalam kategori sedang sehingga ekstrak daun waru pada konsentrasi tersebut tidak bersifat bakterisidal atau hanya bersifat bakteriostatik. Oleh karena itu, dapat ditingkatkan konsentrasi ekstrak daun waru atau kombinasi senyawa aktif lain untuk meningkatkan efektivitas antibakteri [22].

IV. KESIMPULAN

Hasil penelitian daun waru terbukti mengandung sejumlah senyawa fitokimia yang penting, seperti polifenol, flavonoid, saponin, dan terpenoid. Analisis kuantitatif menunjukkan kandungan total fenolik sebesar 30,416 mg GAE/g dan flavonoid total sebesar 0,476 mg QE/g. Uji *in silico* mengidentifikasi senyawa khas daun waru berupa, *Hibiscoquinone A* yang berpotensi sebagai kandidat obat dalam mengatasi infeksi bakteri. Hasil uji antibakteri menunjukkan nilai KHM pada konsentrasi 15% dan 30%, tetapi konsentrasi tersebut tidak dapat membunuh bakteri *E. coli*.

V. UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim. Kami juga mengucapkan kepada Ibu Fitriyah, M.Si selaku dosen mata kuliah Farmakognosi, Bapak Dr. Muhammad Saefi, M.Pd selaku dosen mata kuliah Teknik Analisis Mikroba serta Ibu Prilya Dewi Fitriyari, M. Sc selaku dosen mata kuliah Asosiasi Mikroba yang telah membimbing kami dalam melaksanakan penelitian ini. Artikel ini merupakan tindak lanjut dari tugas akhir untuk mata kuliah Farmakognosi, Teknik Analisis Mikroba, dan Asosiasi Mikroba. Selain itu kami juga mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah secara langsung maupun tidak langsung mendukung keberhasilan penelitian ini dan penulisan artikel ini.

VI. REFERENSI

- [1] Y. Purnomo, A. Tilaqza, M. S. Zubair & A. Z. Mustopa. Immunopotentiator of Terpenoid From *Hibiscus tiliaceus* Leaf Fraction As Candidate Of Vaccine Adjuvants With In Silico Study. *South African Journal of Botany*, 172, 19-30. 2024
- [2] A. P. Sasikumar, S. Ramaswamy, & S. Sudhir. A Scientific Pharmacognosy On Gaucher's Disease: An In Silico Analysis. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(17), 25308-25317. 2022.
- [3] N. Hamzah, W.A. Fahidu, & A. Kabe. Potensi Daun Waru (*Hibiscus tiliaceus*) Sebagai Tumbuhan Obat Di Kesatuan Pengelolaan Hutan (Kph) Gantara Kabupaten Muna Sulawesi Tenggara. 4(2). *JKIC*. 4(1), 206-214. 2023.
- [4] N. Dewi. Uji kualitatif dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Awar-Awar. *Acta Holist. Pharm*, 2(1), 16-24. 2020.
- [5] T. M. Fakhri, F. A. Jannati, A. Meilani, D. S. F. Ramadhan, & F. Darusman. Studi In Silico Aktivitas Analog Senyawa Zizyphine dari Bidara Arab (*Zizyphus spina-christi*) sebagai Antivirus SARS-CoV-2 terhadap Reseptor 3CLpro. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 18(1), 70-79. 2022.
- [6] Y. A. N. Fitriana, V. A. N. Fatimah & A. S. Fitri. (2020). Aktivitas Anti Bakteri Daun Sirih: Uji Ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum). *Sainteks*, 16(2), 101-108. 2020.
- [7] E. S. Syamsul, N. A. Amanda & D. Lestari, D. Perbandingan Ekstrak Lamur *Aquilaria malaccensis* Dengan Metode Maserasi Dan Refluks. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 97-104. 2020.
- [8] Y. Nur, R. Ishmah & D. Ratnasari. Senyawa Metabolit Sekunder Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bunga Doyo (*Curliglia latifolia* Lend.). *Bivalen: Chemical Studies Journal*, 4(2), 27-31. 2021.
- [9] D. E. Saragih & E. V. Arsit. (2019). Kandungan Fitokimia *Zanthoxylum acanthopodium* dan Potensinya Sebagai Tanaman Obat di Wilayah Toba Samosir dan Tapanuli Utara, Sumatera Utara. In *Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia* (Vol. 5, No. 1, pp. 71-76). 2019.
- [10] A. Khafid, M. D. Wiraputra, A. C. Putra, N. Khoirunnisa, A. A. K. Putri, S. W. A. Suedy & Y. Nurchayati. (2023). Uji Kualitatif Metabolit Sekunder pada Beberapa Tanaman yang Berkhasiat sebagai Obat Tradisional. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 8(1), 61-70. 2023.
- [11] L. O. Rahayu, O. P. Kartika & R. M. Daniar. Kadar Flavonoid dan Fenolik Ekstrak Daun Waru (*Hibiscus tiliaceus*) Serta Aktivitasnya Sebagai Antioksidan. *JC-T (Journal Cis-Trans): Jurnal Kimia dan Terapannya*, 6(1). 2022. <https://doi.org/10.17977/um0260v6i12022p017>.
- [12] Yefrida, dkk. Antioxidants and Total Phenolics From Plants Of The Malvaceae Family. *Jurnal Kimia Mulawarman*. 21(1), 4. <https://jurnal.kimia.fmipa.unmul.ac.id/index.php/JKM>. 2023.
- [13] F. Bayani. Analisis Fenol Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Buah Sentul (*Sandoricum koetjape* Merr). *Hydrogen: Jurnal Kependidikan Kimia*, 4(1), 55. 2016. <https://doi.org/10.33394/hjkk.v4i1.47>.
- [14] M. A. Z. Adzkiya & A. G. Hidayat, A. G. Uji Fitokimia, Kandungan Total Fenol Dan Aktivitas Antioksidan Kopi Arabika (*Coffea arabica*) Pada Tingkat Penyangraian Sama. *Jurnal Sains Terapan: Wahana Informasi dan Alih Teknologi Pertanian*. 12(1), 109. 2022. [https:// DOI : 10.29244/jstsv.12.1](https://doi.org/10.29244/jstsv.12.1).
- [15] T. K. Wardani & F. Qonitah. Penetapan Kadar Kuersetin Ekstrak Etanol Pada Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis dan Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Farmasi Sains dan Teknologi*, 2(01), 13-23. 2024.
- [16] H. Nurcahyo, S. A. Sumiwi, E. Halimah & G. Wilar. Total Flavonoid Levels Of Ethanol Extract And Ethyl Acetate Fraction Dry Shallots (*Allium cepa* L. Var. Garden Onion Of Brebes) With Maceration Methods Using Uv-Vis Spectrophotometry. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(10), 286-289. 2020.
- [17] Emelda. *Farmakognosi*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press. 2020.

- [18] E. G. Maganha, R. H. da Costa, R. M. Rosa, J. A. P. Henriques, A. L. L. R. de Paula & J. Saffi. Pharmacological Evidences For The Extracts And Secondary Metabolites From Plants Of The Genus Hibiscus. *Food chemistry*, 118(1), 1-10. 2010.
- [19] W. N. Beavers, A. J. Monteith, V. Amarnath, R. L. Mernaugh, L. J. Roberts, W. J. Chazin, S. S. Davies, E. P. Skaar. Arachidonic Acid Kills *Staphylococcus aureus* Through A Lipid Peroxidation Mechanism. 2019. mBio 10:e01333-19. <https://doi.org/10.1128/mBio.01333-19>.
- [20] S. Muscat, G. Grasso, L. Scapozza, A. Danani. In Silico Investigation Of Cytochrome Bc1 Molecular Inhibition Mechanism Against *Trypanosoma cruzi*. PLoS Negl Trop Dis. 17(1):e0010545. 2023. doi: 10.1371/journal.pntd.0010545. PMID: 36689459; PMCID: PMC9894551.
- [21] M. M. A. Saputera, T. W. A. Marpaung & N. Ayuchecaria. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Ekstrak Etanol Batang Bajakah Tampala (*Spatholobus Littoralis* Hassk) terhadap Bakteri *Escherichia coli* melalui metode sumuran. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 167-173. 2019.
- [22] N. F. Assyauqi, M. Hafshah & R. N. Latifah. Penentuan Nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Ekstrak Etanol Daun Pandan (*Pandanus Amaryllifolius* Roxb) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. JC-T (Journal Cis-Trans): Jurnal Kimia Dan Terapannya., 7(1), 1–9. 2023.